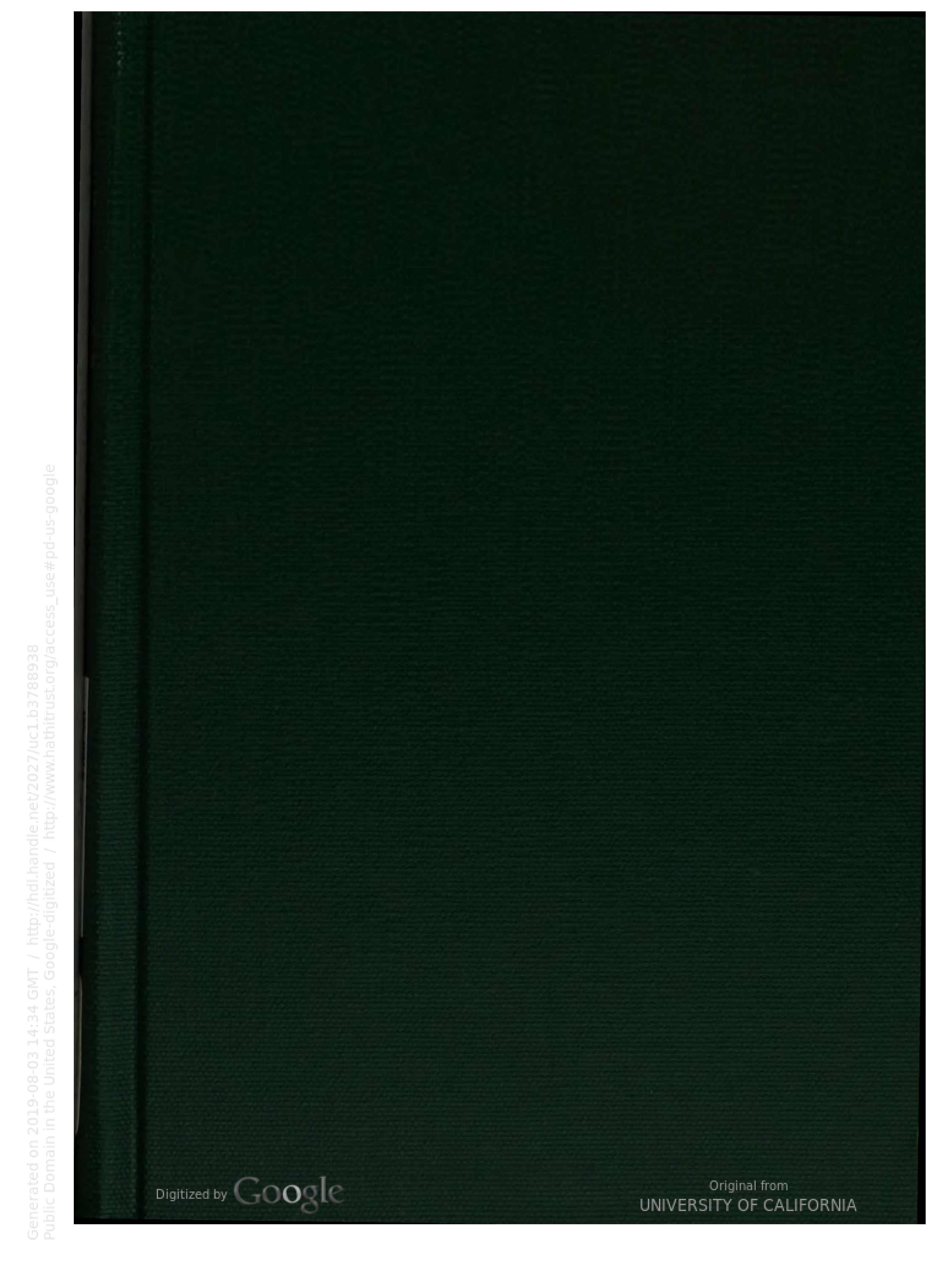






ZEITSCHRIFT

FÜR

HYGIENE

UND

INFEKTIONSKRANKHEITEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. DR. ROBERT KOCH,
GEH. MEDIZINALRAT,

PROF. DR. C. FLÜGGE, UND DR. G. GAFFKY,
GEH. MEDIZINALRAT UND DIREKTOR DES HYGIENISCHEN INSTITUTS DER UNIVERSITÄT BRESLAU,
GEH. OBERMEDIZINALRAT UND DIREKTOR DES INSTITUTS FÜR INFEKTIONSKRANKHEITEN ZU BERLIN.

SECHSUNDFÜNFZIGSTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND SECHS TAFELN.



LEIPZIG
VERLAG VON VEIT & COMP.
1907



Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Inhalt.

Seite

H. Heck, Untersuchungen über das Vorkommen und die Lebensdauer von Typhusbakterien in den Organen gegen Typhus aktiv immunisierter und nichtimmunisierter Tiere 1

St. Bächer, Über Beeinflussung der Phagozytose durch normales Serum . . 33

Carlo Bezzola, Beitrag zur Erkenntnis der Ernährung mit Mais 75

Ernst Sauerbeck, Über die Aggressine. (Hierzu Taf. I.) 81

Baehr, Trinkwasserbeurteilung und Trinkwasserversorgung bei der Feldarmee 113

Julius Citron und R. Pütz, Über die Immunisierung gegen Hühnercholera, Wild- und Schweineseuche mit Bakterienextrakten (künstlichen Aggressinen nach Wassermann-Citron) 145

Jacobitz, Der Diplococcus meningitidis cerebrospinalis als Erreger von Erkrankungen der Lunge und Bronchien 175

Mauro Jatta und Romano Maggiora, Weitere Untersuchungen über die Anwendung der Serumvaccination für die Prophylaxis gegen die Bubonenpest 193

W. Buchholz, Zur kulturellen Unterscheidung der Typhus-Paratyphus-Colibakterien untereinander. (Hierzu Taf. II—IV.) 220

Edmund Herrmann und Rudolf Hartl, Der Einfluß der Schwangerschaft auf die Tuberkulose der Respirationsorgane 231

A. Nieter, Zur Streptokokkenfrage 307

E. Huhs, Über desinfizierende Wandanstriche mit besonderer Berücksichtigung des Vitralin 329

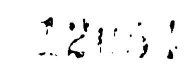
Erik Ekelöf, Studien über den Bakteriengehalt der Luft und des Erdbodens der antarktischen Gegenden, ausgeführt während der schwedischen Südpolar-Expedition 1901—1904 344

E. Seligmann, Über die Prüfung gereinigter Abwässer auf ihre Zersetzungsfähigkeit 371

Fr. Croner und Erich Seligmann, Über Ameisensäure enthaltende Konservierungsmittel; zugleich ein Beitrag zur Toxikologie der Ameisensäure . . . 387

Peters, Die Wasserversorgungsfrage der Stadt Magdeburg 400

Joh. Brummund, Erfahrungen bei einer größeren Typhusepidemie 425

Seite

V. BABES, Untersuchung über die Negrischen Körper und ihre Beziehung zu dem Virus der Wutkrankheit. (Hierzu Taf. V u. VI.) 435

V. ELLERMANN, Zur Kenntnis der Spindelbazillen 453

JULIUS LEUCHS, Untersuchungen über elektive Züchtung des Typhusbazillus . 462

HERMANN PFEIFFER, Zur Kenntnis der agglutinierenden Wirkung von Rückständen normalen Menschenharnes. (II. Mitteilung.) 488

E. WEIL, Kritik der Immunisierungsversuche gegen Hühnercholera mit Bakterienextrakten 509

E. DIETRICH, Über den Hausschwamm 516

RICHARD FALCK, Erwiderung auf vorstehende Publikation Prof. E. Dietrich's: „Über den Hausschwamm" 520



[Aus dem Institut
zur Erforschung der Infektionskrankheiten an der Universität Bern.]
(Direktor: Prof. Dr. W. Kolle.)

Untersuchungen über das Vorkommen und die Lebensdauer von Typhusbakterien in den Organen gegen Typhus aktiv immunisierter und nichtimmunisierter Tiere.

Von

Dr. H. Heck,
Assistenten am Institut.

Über die Schicksale der Bakterien im nichtimmunisierten und im immunisierten Tierorganismus liegt eine sehr umfangreiche Literatur vor.

Bereits im Jahre 1874 veröffentlichten Traube und Gscheidlen ihre Beobachtungen über die Keimfreiheit des Blutes gesunder Tiere und über seine antibakterielle Kraft, darin bestehend, daß ins Blut eingeführte Bakterien sehr rasch spurlos daraus verschwunden waren; die Autoren stellten fest, daß die Fähigkeit des Blutes, sich der Bakterien zu entledigen, seine Grenzen habe; daß nach Einverleibung größerer Quantitäten Materials die Tiere nach 1 bis 2 Tagen eingehen und das Blut dann noch vor dem Tode große Mengen Bakterien enthielt. Erwähnt soll noch werden, daß diese beiden Autoren die bakterizide Kraft des Blutes dem in demselben vorhandenen Ozon zuschrieben.

Watson Cheyne bestätigt im allgemeinen diese Angaben und brachte noch ein weiteres Moment hinzu, indem er durch Versuche nachwies, daß das Verschwinden der eingeführten Mikroorganismen aus Blut und Organen kranker Tiere nicht oder wenigstens nicht in demselben Umfange wie bei gesunden stattfindet.



Diese in der Zeit vor der Einführung der festen Nährböden in die Bakteriologie durch Robert Koch ausgeführten Versuche sind nicht als sehr geeignet für weitere Schlußfolgerungen zu betrachten. Es wurde weder mit Reinkulturen von Bakterien gearbeitet noch die Art der benutzten Mikroorganismen exakt bestimmt. Erst durch die Versuche von Fodor und Wyssokowitsch wurde eine experimentelle Grundlage für diese Frage geschaffen, auf der wir die späteren Forschungen systematisch aufgebaut haben.

Während die Resultate fast aller Autoren, die sich später das Studium der Schicksale eingeführter Bakterien im nichtimmunisierten Tierorganismus zur Aufgabe gemacht haben, in der Tatsache übereinstimmen, daß die injizierten Mikroorganismen in mehr oder weniger kurzer Zeit aus dem Blut verschwinden und sich in den inneren Organen anhäufen, Schlüsse, die in den wichtigsten grundlegenden Arbeiten von v. Fodor und Wyssokowitsch bereits enthalten waren, zeigen die Ansichten über die Ursache des Verschwindens bzw. die Art und Weise der Zerstörung der Bakterien sowohl im nichtimmunisierten als auch im immunisierten Tierorganismus wenig Übereinstimmung.

Die erste Erklärung über das Verschwinden der Bakterien aus dem Organismus gab Flügge in seiner Theorie über die Ausscheidung der Mikroorganismen durch die Exkretionsorgane. Diese Ansicht Flügges wurde durch weitere Arbeiten unterstützt; so berichtet v. Klecki über die Aussonderung intravenös injizierter Bakterien aus dem Blute vermittelst der Niere in den Urin; Cotton beobachtete, bei gleicher Applikationsweise, Aussonderung durch die Galle, Petruschky, Riedel und Kraus Ausscheidung durch die Niere, Fütterer, Lépine und Lyonett durch Galle und Harn. Zu gleichen Resultate gelangte noch in der neuesten Zeit Pawlowsky in seiner Arbeit über die Feststellung des Schicksals der Bakterien von der Injektionsstelle bis zu ihrem Untergang bzw. ihrer Aussonderung.

Einen anderen Modus der Zerstörung der Bakterien im nichtimmunisierten Tierorganismus beschreibt Wyssokowitsch; die Bakterien zirkulieren im Blute und werden von der Leber, der Milz und dem Knochenmark wie von einem Filter aufgefangen, wo sie in den Zellen des Endothels zugrunde gehen. Dieser Ansicht Wyssokowitschs, daß die Vernichtung der Bakterien in den inneren Organen stattfindet, schließt sich unter anderen Autoren (Bonome usw.) auch Werigo an, jedoch mit der Modifikation, daß die Bakterien von Leukozyten abgefangen, in die inneren Organe verschleppt und dort von den Leukozyten und Makrophagen gefressen werden sollen.



Die französische Schule, namentlich die Anhänger der Phagozytenlehre Metschnikoffs, und die deutsche Schule, welche den Schwerpunkt bei der Vernichtung der Keime im gesunden Organismus auf die in Körpersäften bzw. in Blutserum gelösten Schutzstoffe (Ehrlich, Buchner, Hahn, Wassermann, Pfeiffer und Kolle usw.) verlegt, geben den Forschungen über die antibakterielle Tätigkeit des Organismus zwei Richtungen, die sich in neuerer Zeit wieder mehr und mehr genähert haben.

Wir können auf die zahlreichen Arbeiten in diesem Gebiet nicht näher eingehen; ich begnüge mich mit der Wiedergabe einiger Auszüge, die uns über die Lebensdauer der Bakterien im immunisierten und nichtimmunisierten Organismus orientieren.

Halban stellte Versuche an über die sporizide Eigenschaft des Blutes und der Phagozyten eines normalen Organismus und kommt zu dem Schlusse, daß nur eine bestimmte Anzahl von Sporen unschädlich gemacht wird, bei großen Mengen eingeführten Materials hört die Wirkung ganz auf. Bei intravenöser Injektion einer größeren Dosis von Subtilissporen ward das Blut nach 8 Tagen steril, Lunge, Leber und Niere nach 2 Monaten, die Milz nach $2^1/_2$ bis $3^1/_2$ Monaten; nach Injektion einer kleinen Menge waren das Blut nach 3 und die Organe nach 8 Tagen steril.

Podbelsky bestätigte die Ausführungen Halbans und führte diese Versuche weiter bei subkutaner, intraperitonealer und intravenöser Injektion von Subtilissporen an Kaninchen durch. Bei der intraperitonealen Injektion bildete sich in der Bauchhöhle ein Exsudat, das nach 3 Tagen steril war, Leber und Milz nach 8 Tagen; bei der intravenösen Injektion waren die Sporen 3 Tage länger in Leber und Niere nachzuweisen. In allen Fällen beherbergte die Milz mehr Kolonien als die Leber. Die bakterizide Eigenschaft des Serums beruht seiner Ansicht nach auf den Produkten der Zerstörung der Leukozyten und darauf, daß die Leukozyten außerdem die Sporen auffangen und zerstören.

Hess führte Kaninchen, die gegen Milzbrand immunisiert waren, subkutan mit Milzbrand gefüllte Zieglersche Glaskammern ein und konstatierte eine reichliche Ansammlung von Leukozyten in den Kammern; die Bazillen wurden von den Leukozyten aufgenommen und intrazellulär vernichtet.

Ribbert spricht die Rolle der Vernichtung bzw. Verdauung den Makrophagen zu, die Leukozyten wirken vorbereitend, indem sie die eingeführten Keime durch einen isolierenden Wall an der Ernährung hindern. Der Unterschied in der Vernichtung der Bakterien zwischen den immunen und nichtimmunen Tieren besteht in der quantitativ bedeutenderen Ansammlung von Leukozyten an der Infektionsselle.



Christmas-Dirckinck-Holmfeld verneint die Phagozytose im Sinne von Metschnikoff. Nach seinen Untersuchungen mit Milzbrand an Kaninchen, Mäusen und weißen Ratten zeigt sich das Bild der Zerstörung in einem extra-zellulären körnigen Zerfall der subkutan injizierten Bazillen, der nach 24 Stunden vollendet ist.

Emmerich und Mattei immunisierten Kaninchen auf intravenösem Wege gegen Schweinerotlauf und stellten fest, daß subkutan und intravenös injizierte Schweinerotlaufkulturen auch in großen Mengen bei den Immuntieren wesentlich rascher aus dem innern Organismus und Blut verschwinden (schon nach 1 bis 2 Stunden) als beim Kontrolltier, wo die Keime noch nach 8 Stunden lebensfähig blieben. Die antibakterielle Tätigkeit sprechen diese Autoren nicht den Leukozyten bzw. der Phagozytose zu, sondern einem löslichen Stoffe, der im Organismus nicht präformiert, sondern von den Zellelementen während des Kampfes gebildet wird.

Charrin immunisierte Kaninchen gegen Bacillus pyocyaneus durch subkutane Injektion lebender Kulturen und infizierte diese Immuntiere und daneben Kontrolltiere mit gleichen Mengen Pyocyaneuskulturen. Im Laufe der ersten 24 Stunden nach der Infektion verschwanden die injizierten Keime aus dem Organismus der Immuntiere, während die Kontrolltiere am 2. Tage nach der Infektion im Blut und den inneren Organen freie, lebensfähige Bakterien enthielten, die sich bis zum Tode des Tieres vermehrten.

Bouchard verfolgte verschiedene Stadien der Phagozytose, indem er gegen Pyocyaneus immunisierte und normale Kaninchen mit gleichen Mengen Pyocyaneuskulturen subkutan infizierte und beiden Tieren Hesssche Glasröhrchen subkutan einführte, die er nach bestimmten Zeiten herausnahm und untersuchte. Nach 4 Stunden waren die Röhrchen beider Tierreihen voll von Leukozyten, deren Zahl in den Röhrchen von immunen Tieren die der normalen weit überstieg, etwa im Verhältnis 100:1. Während bei den normalen Tieren nur selten Bazillen von den Leukozyten aufgenommen wurden, sondern frei lagen und sich ständig vermehrten, waren bei den Immuntieren fast alle Bazillen intrazellulär zu erblicken und nur wenige frei, und nach 24 Stunden waren sie alle von den Phagozyten gefressen. A. Wassermann konstatiert für Pyocyaneusbazillen Sterilität des Peritonealexsudates im immunisierten Tiere 6 Stunden nach der Injektion der Pyocyaneuskultur. Der Auflösungsprozeß geschieht nach Wassermann extrazellulär, ohne Mitwirkung der Leukozyten.

Nach Werigo ist die Ansammlung von Leukozyten und die intrazelluläre Vernichtung von Milzbrandbazillen in der Leber gegen Milzbrand immunisierter Kaninchen und von normalen Kaninchen zu beobachten, nur mit dem Unterschiede, daß die Teilnahme der Leukozyten bei den



Immuntieren eine größere und daher die Vernichtung eine vollständige ist, während bei den normalen Tieren noch einige Zeit später freie Bazillen vorhanden waren. In der Milz immuner Tiere geht die Abtötung viel rascher vor sich als bei normalen Kaninchen. Der Unterschied in der Aufnahme der Bazillen durch Leukozyten und deren Zerfall in der Milz immuner Tiere und nichtimmuner Tiere ist weit größer als die gleiche Erscheinung in der Leber bei den beiden Tierreihen; in der Lunge greifen die Leukozyten in größten Scharen die Bakterien an, namentlich bei den Immuntieren.

Petroff beobachtete nach intraperitonealer Injektion von Pestbazillen an gegen Pest immunisierten Kaninchen bald nach der Infektion in der Bauchhöhle ein zellreiches Exsudat, aus dem sich Knötchen auf dem Peritoneum ablagerten, die extrazellulär Bakterientrümmer enthielten; auch fand er im Zerfall begriffene Bazillen intrazellulär. Das Exsudat in der Bauchhöhle war nach 24 Stunden steril.

Nach Markl werden die Pestbazillen in der Bauchhöhle immuner Meerschweinchen von Leukozyten aufgenommen, nach Kolle und Otto aber wesentlich im freien Exsudat vernichtet.

Pawlowsky infizierte gegen Staphylococcus immunisierte und nichtimmunisierte Tiere mit Staphylococcuskulturen und beobachtete im Blut der Immuntiere rasches Verschwinden, im Blut der Normaltiere dagegen Vermehrung der Keime. Nach P. besteht die Schutzreaktion des immunen Organismus darin, daß durch Galle und Harn die eingeführten Keime ausgeführt werden. Der normale Organismus besitzt diese Fähigkeit in nur geringem Maße.

Mit großer Skepsis sind wohl die Versuche von Tizzoni und Panichi aufzunehmen. Diese Autoren stellten nämlich fest, daß der Fränkelsche Pneumococcus sich sehr lange Zeit im Blute immunisierter Tiere lebensfähig erhalten kann bei vollständigem Wohlbefinden der Tiere. 171, 186 und in einem Falle sogar 206 Tage nach intravenöser Infektion ergab das Blut positive Kultur, die jedoch „tiefgreifende Veränderungen in ihrem mikroskopischen und bakteriologischen Charakter darbieten und jede pathogene oder vaccinierende Eigenschaft völlig eingebüßt haben“. Es fehlt hier also der Nachweis, daß die Autoren Pneumokokken vor sich hatten.

Die Vernichtungsvorgänge im Organismus nichtimmunisierter und immunisierter Tiere werden, der heutigen wissenschaftlichen Anschauung entsprechend, von R. Pfeiffer und Isaeff für Cholera, von R. Pfeiffer und W. Kolle für Typhus eingehend geschildert.

R. Pfeiffer und W. Kolle infizierten normale Meerschweinchen intraperitoneal mit Typhusbazillen; die Möglichkeit und Intensität der Vernichtung der eingeführten Keime hängt ab von der Quantität und

Virulenz des Infektionsmaterials. Bei Einverleibung sehr großer Dosen virulenter Kultur überfluten die Bakterien das Blut und die Organe, im Peritonealexsudat findet reichliche Vermehrung statt; das Tier erliegt nach 6 bis 8 Stunden dem Angriff der Bakterien. Bei Injektion einer mittleren Dosis kommen die bakteriziden Kräfte des Organismus schon voll zur Geltung und können nach einigen Tagen zur völligen Sterilisierung des Blutes, der inneren Organe und auch des Peritonealexsudates geführt haben; trotzdem kann das Tier durch die absorbierten Giftstoffe eingehen. Geringe Mengen eingeführter Bakterien gehen noch rascher zugrunde und das Tier übersteht die Infektion nach kurzer Krankheit.

Nach letztgenannten Autoren werden Typhusbazillen im Peritonealexsudat passiv immunisierter und intraperitoneal infizierter Meerschweinchen nach längstens 24 Stunden vollständig zerstört. Eine Verschleppung der Bazillen aus der Bauchhöhle in andere Körperstellen findet nicht statt; die Bazillen werden sofort nach der Einführung unbeweglich und schließlich unter „degenerativer Formveränderung“ in kleine Krümelchen zertrümmert, und zwar kann die Serumreaktion je nach dem Virulenzgrade der injizierten Kultur und der Höhe der Wirksamkeit der Serumdosis schon nach einer halben Stunde bis zu 2 Stunden zur Sterilisation des Peritonealexsudates geführt haben.

Eigene Untersuchungen.

Meine Versuche zerfallen in zwei Gruppen; die erste Gruppe umfaßt die Versuche an aktiv immunisierten Tieren, die zweite Gruppe die Versuche an Normaltieren.

Als Normaltiere dienten Kaninchen und Meerschweinchen, zu Untersuchungen am immunisierten Tierkörper ausschließlich Kaninchen. Um mir eine leichte und genaue Kontrollierung über den Verlauf und das Resultat der Immunisierung zu ermöglichen, teilte ich mein Tiermaterial in Serien von je 10 bis 12 Stück ein.

Die Immunisierung der Kaninchen wurde durch Injektionen in die äußeren Ohrvenen ausgeführt. Auf diese Weise wird einerseits eine regelmäßige Verteilung der eingeführten Keime in der Blutmenge ermöglicht, andererseits das Allgemeinbefinden der Tiere relativ am wenigsten ungünstig beeinflußt.

Nach den Untersuchungen von R. Pfeiffer und W. Kolle über die Pathogenität des Bacterium typhi für Tiere werden die eigentlichen Krankheitserscheinungen im tierischen Organismus hervorgerufen durch toxisch wirkende Bestandteile der Bakterienzellen, die aus den ab-



gestorbenen oder der bakteriziden Wirkung erlegenen bzw. aufgelösten Bakterienleibern resorbiert werden. Die genannten Autoren haben in ihrer Arbeit „Über die spezifische Immunitätsreaktion der Typhusbazillen“ konstatiert, daß weder im Serum von Typhusrekonvaleszenten noch in dem gegen Typhus immunisierter Ziegen spezifisch antitoxisch wirkende Körper nachzuweisen sind, sondern daß die Schutzreaktion in diesen Sera auf einer die Bakterien vernichtenden bzw. auflösenden Funktion beruhe. „Die Wirkungen dieser bakteriziden Substanzen ist eine spezifische, d. h. sie erstreckt sich ausschließlich auf die Spezies des Typhusbazillus, nicht auf typhusähnliche Bakterienarten.“ Die Produktion dieser spezifisch bakteriziden Antikörper wird hervorgerufen einerseits durch Überstehen der natürlichen Krankheit, wie das Blut von Typhusrekonvaleszenten zeigt, andererseits durch künstliche Einwirkung, durch die Immunisierung. Analog den Resultaten von R. Pfeiffer, der durch Immunisierung von Meerschweinchen, beginnend mit Injektionen toter Cholerakulturen, denen in angemessenen Zeiträumen immer steigende Dosen virulenter Kulturen folgten, ein Choleraserum mit spezifisch bakteriziden Stoffen bekommen hatte, stellten die oben genannten Forscher auch für Typhus den Satz auf: „Daß im Serum der mit steigenden Dosen lebender oder abgetöteter Typhusbakterien immunisierten Ziegen ebenso wie im Typhusrekonvaleszentenserum spezifisch bakterizide Substanzen nachzuweisen sind.“

Zu ähnlichen Resultaten war bereits A. Wassermann gelangt, wenn er auch die spezifischen Bakteriolysine noch nicht mit Präzision nachweisen konnte.

Für die Erreichung einer bakteriziden Immunität injizierte ich den Tieren 20 bis 24stündige Agarkulturen, die in steriler physiologischer Lösung (0·75 Prozent NaCl) aufgeschwemmt waren; das Gewicht des auf einer schrägen Agarfläche gewachsenen Bakterienmaterials beträgt, je nach Größe der Fläche, 20 bis 30 mg, eine Aufschwemmung mit 10 ccm Flüssigkeit enthält folglich in 1 ccm etwa 2 bis 2·5 mg Material. Bei den ersten zwei Injektionen gelangte Kulturmasse zur Anwendung, die durch halbstündiges Erhitzen auf 70° C abgetötet war; nach Eintritt einer gewissen Immunität für diesen Typhusstamm verdoppelte ich die Dosis und setzte die Weiterimmunisierung mit steigenden Mengen lebender Kultur fort. Die Injektion einer größeren Dosis Bakterienkultur wurde erst dann vorgenommen, wenn sämtliche Tiere der betreffenden Serie sich von den Folgen der vorhergehenden Behandlung erholt, bzw. ihr normales Körpergewicht wieder erreicht hatten. Diese Reaktions- und Erholungszeit dauerte in der Regel 8 Tage; bei allen Tieren der verschiedenen Serien konnte bezüglich des Eintritts der Immunität sowie des sonstigen Allgemeinbefindens ein gleichmäßiges und regelmäßiges Verhalten konstatiert werden, während



die Agglutinationstiter bei Tieren einer Serie, wie dies ja hinlänglich bekannt ist, oft in weiten Grenzen schwankten.

Bei Bestimmung der antibakteriellen Kraft der Sera beschränkte ich mich auf die Feststellung des spezifischen Agglutinationstiters, ohne auf die bakteriziden Faktoren näher einzugehen. Ich glaubte mich dazu berechtigt, da fast alle Autoren darüber einig sind, daß ein durch intravenöse Injektionen lebender Typhuskulturen gewonnenes Serum so gut wie immer neben der spezifisch agglutinierenden Substanz auch gleichzeitig spezifische Ambozeptoren für diese Bakterienart enthalte. Ich verweise hier aus den zahlreichen Arbeiten über den Parallelismus zwischen der spezifischen Agglutinationsfähigkeit und der bakteriziden Eigenschaft des Serums auf die folgender Autoren, welche die Agglutination als eine spezifische Schutzreaktion des Organismus ansehen, die der Immunität entweder sehr nahe steht oder eng mit ihr verbunden ist: Max Gruber, Baumgarten, Grünbaum, Tschistowitsch, Vidal und Sicard, Shiga.

Zur Infektion bei normalen und immunen Tieren bediente ich mich der intraperitonealen Einspritzung, um die Organe einem möglichst gleichmäßigen und wirkungsvollen Angriff des Infektionsstoffes auszusetzen, ohne jedoch die Bakterizidie des Blutes direkt anzuregen.

10 Tage nach der letzten Injektion bestimmte ich den Agglutinationstiter des Serums und begann gewöhnlich 14 Tage bis 3 Wochen später, in einigen Fällen auch nach noch längerer Zeit mit der Infektion mittels der tödlichen Dosis des betreffenden Typhusstammes. Dieselbe schwankte zwischen 2 bis $2^1/_2$ Normalösen (auf 1000^{grm} Kaninchen berechnet). Im Verlaufe meiner Arbeit erhöhte ich die Virulenz dieser Kultur durch mehrfache Tierpassage und Weiterzüchtung aus der Milz nichtimmuner Tiere. Die Aufschwemmung der zur Infektion angewandten Schrägagarkultur geschah mittels 10^{ccm} Bouillon. Das bei jeder Serie unter gleichen Verhältnissen mitinfizierte normale bzw. gesunde Kontrolltier ging jedesmal innerhalb 24 bis 36 Stunden ein.

Die infizierten Immuntiere dagegen zeigten oft überhaupt keine, wenigstens nicht bemerkbare Störung ihres Allgemeinbefindens oder haben sich in ganz kurzer Zeit wieder erholt. Die infizierten Kaninchen wurden nach Ablauf einer bestimmten Zeit durch Nackenschlag getötet, nachdem der Agglutinationstiter des Blutes nochmals kontrolliert war.

Sofort nach Eintritt des Todes wurde das Tier auf einem reichlich mit 2 prozentiger Lysollösung überspülten Brett aufgespannt und die ganze Ventralseite sowie die Hinterextremitäten vollständig rasiert und mit Sublimatalkohol abgewaschen. Die äußere Haut wurde mit sterilen Instru-



menten abgetrennt und nach beiden Seiten übergelegt, die Bauchdecke mittels eines heißen breiten Messers abgesengt und dann so weit geöffnet, daß ich mit einer Platinöse Peritonealexsudat entnehmen konnte. Schließlich wurde die Bauchhöhle durch einen Querschnitt geöffnet und die vier Ecken der durchschnittenen Bauchdecke mittels steriler Klemmpinzetten fixiert, um ein Zurückklappen ins Cavum peritonei zu verhüten.

Die Entnahme der Organe bzw. Organstücke geschah in folgender Reihenfolge:

Peritonealexsudat,
Mesenterium,
Leber, 2 bis 3 Stücke,
Gallenflüssigkeit,
Milz, bei Kaninchen die Hälfte, bei Meerschweinchen ganz,
Niere, wie bei Milz.

Leber, Gallenblase, Milz und Niere wurden jeweils vor der Entnahme vorsichtig abgesengt und gleich in große Reagenzgläser gebracht, die mit 30 bis 40 ccm Peptonbouillon bis zu $^1/_3$ ihres Kubikinhaltes angefüllt waren, Mesenterium und Lunge in sterilen Petrischalen getrennt bis zur Beendigung der Sektion aufbewahrt, nachher mit physiologischer Lösung mehrfach abgespült und dann erst in Peptonbouillon gebracht. Nach Entnahme der Organe aus der Bauchhöhle wurde der vorher ebenfalls abgesengte Thorax geöffnet und aus diesem zwei kleine Stücke Lunge herausgeschnitten, dann der Herzbeutel aufgeschnitten, die Oberfläche des Herzens nochmals abgesengt und durch die abgesengte Oberfläche gewöhnlich aus dem rechten Vorhof mit einer sterilen Kapillare etwa 0·5 bis 1 ccm Blut entnommen, das sofort auf drei Glaskölbchen mit je 50 ccm Peptonbouillon verteilt wurde.

Schließlich wurde der Femur herauspräpariert, mit einer sterilen Knochenzange ein größeres Stück abgetrennt und dieses zerkleinert in Bouillon gebracht samt den Knochenteilchen.

Während der Dauer der ersten Sektionen verteilte ich im Operationsraum zwei bis drei geöffnete Petriagarplatten, um den Keimgehalt der Luft zu kontrollieren; später wandte ich diese Kontrolle nicht mehr bei jeder Sektion an. Ferner möchte ich noch erwähnen, daß die Sterilisation der bei den Sektionen zur Anwendung gelangten Instrumente nach den Angaben von E. Neisser vorgenommen wurde. Nach dieser Vorschrift wurde jedes einzelne Instrument, mit Olivenöl bestrichen, in Pergamentpapier eingewickelt und 25 Minuten lang in gespanntem Dampf bei 120° C sterilisiert; auf diese Weise hatte ich für jedes Organ stets neue, sterile Instrumente zur Verfügung.



Die mit den Organstücken beschickte Bouillon wurde im Brutschrank bei 37° C untergebracht und täglich durch mikroskopische Präparate — Färbung nach Gram und mit Karbolfuchsin — auf Wachstum untersucht.

Bei eingetretenem Wachstum wurde die betreffende Kultur, wenn Reinkultur, auf Schrägagar bis zur Identifizierung weiter gezüchtet, bei Mischkulturen erst das Isolierungsverfahren angewandt. War in der Bouillon nach sieben Tagen kein Wachstum eingetreten, so wurde auf weitere Beobachtung verzichtet. Bei jedem Versuch impfte ich die gleiche Bouillon, in zwei Röhrchen, mit dem Typhusstamm, von dem ich ausging, zur Kontrolle einer günstigen Beschaffenheit des Nährbodens.

Zur Identifizierung des Bacterium typhi hielt ich mich neben den morphologischen Eigenschaften an folgende biologischen Eigenschaften; das Bakterium mußte:

1. lebhaft beweglich sein,
2. sich nach Gram entfärben,
3. in Gelatine ohne Verflüssigung in derselben Weise wachsen, wie eine Kontrollkultur,
4. desgleichen auf Kartoffel keine erheblichen Abweichungen von einem auf einer Scheibe derselben Kartoffel gezüchteten Bacterium typhi zeigen,
5. in Peptonbouillon kein Indol bilden,
6. in Traubenzuckerbouillon kein Gas entwickeln,
7. Milch durfte auch nach langer Beobachtungszeit nicht koaguliert werden.

Bei Ausführung dieser Proben wurden neben der zu prüfenden Kultur ein autentischer Typhus- und Colistamm unter denselben Bedingungen beobachtet.

Um mit einem möglichst hohen Grad von Sicherheit festzustellen, daß eine aus den Organen gezüchtete Kultur mit dem injizierten Typhusstamm identisch ist, wurde noch die Agglutinationsprobe ausgeführt. In zweifelhaften Fällen ließ ich mich bei der definitiven Diagnose einer fraglichen Kultur stets von dem Ausfalle der Agglutinationsprobe leiten, gestützt auf die Ausführungen von Kolle, wonach „diese Serumreaktionen eng verknüpft sind mit der wesentlichen, nämlich der spezifisch krank machenden Einwirkung des Bacterium typhi auf einen lebenden Organismus und bei exakter Ausführung einen außerordentlich hohen Grad von Sicherheit geben“.

Als positive Resultate wurden stets nur die angesehen, bei denen der Agglutinationstiter der Kultur sich annähernd mit dem für die be-



treffende Bakterienspezies austitrierten Grenzwerte deckte; eine positive Agglutination ist alsdann unbedingt entscheidend für die Zugehörigkeit zu der Spezies, mit welcher das serumliefernde Tier vorbehandelt worden war.

Bei den Serumreaktionen führte ich ebenfalls Kontrollversuche mit dem betreffenden Serum und dem vorrätigen Typhusstamm aus.

In den Tabellen habe ich nur den Nachweis von Typhusbakterien angeführt; bevor ich auf eine Besprechung derselben eingehe, möchte ich auch die Keime erwähnen, die ich ebenfalls in den Organen bzw. in der Bouillon nachgewiesen habe:

Micrococcus luteus,
" candicans,
" albus,
Bacterium coli

Auf den Kontrollplatten, die ich zum genauen Aufschluß über Luftinfektion aufgestellt habe, konnte ich das Wachstum folgender Mikroorganismen konstatieren:

Micrococcus luteus,
" albus,
" aureus,
" candicans,
Sarcina flava.

Das Vorkommen dieser Keime (außer coli) ist daher auf Luftinfektion zurückzuführen, die sich daraus erklärt, daß oft zu gleicher Zeit im Operationsraume mehrere Personen arbeiteten und Manipulationen an Tieren vornahmen, wodurch Staub und Tierhaare aufgewirbelt wurden und so eine Verunreinigung des Operationsgebietes unvermeidlich war. In den meisten Fällen und in relativ größten Mengen trat Micrococcus albus auf; daneben auch Micrococcus candicans. Bacterium coli fand ich in der Lunge, Niere und Leber.

Obwohl ich zu meinen Versuchen stets ein gesundes Tiermaterial aussuchte, ergaben die Sektionsbefunde bei einer großen Anzahl verschiedene krankhafte Erscheinungen — Coccidiose der Leber, Cysticercus pyriformis —, auf die im wesentlichen sowohl das Eingehen verschiedener Tiere während der Immunisierung als auch die längere Lebensdauer der Bakterien im Körper derart kranker Tiere zurückzuführen ist. Die Zusammenstellungen in der Tabelle I (Seite 14) lassen sich in verschiedene Untergruppen einteilen:



I.	Untergruppe	umfaßt	Tiere,	die	6 Std.	nach	der	Infektion	getötet	wurden
II.	,,	,,	,,	,,	1 Tag	,,	,,	,,	,,	,,
III.	,,	,,	,,	,,	2 Tage	,,	,,	,,	,,	,,
IV.	,,	,,	,,	,,	3 ,,	,,	,,	,,	,,	,,
V.	,,	,,	,,	,,	4 ,,	,,	,,	,,	,,	,,

Aus der Tabelle ergibt sich, daß die aktiv immunisierten Tiere durchschnittlich 3 Tage nach der Infektion mit tödlicher Dosis den Angriff des Infektionsstoffes wirkungsvoll zurückgewiesen haben, und daß ihre Organe frei von Typhusbakterien waren; in zwei Fällen war dieses Resultat bei Tieren (Nr. 5 und 42) 2 Tage nach erfolgter Infektion erreicht, in einem Falle (39) einen Tag nachher. Von 6 Tieren, die am 4. Tage nach der Infektion untersucht wurden, waren bei 5 (8, 21, 22, 34, 35) sämtliche Organe keimfrei, beim 6. Tier (46), das bereits in der zweiten Hälfte der Immunisierungsperiode einen krankhaften Eindruck machte und nicht gut fraß, ergab die Autopsie eitrige Peritonitis und die bakteriologische Untersuchung Typhuskeime in der Leber, Milz und Niere. Ähnlich wie bei den Tieren 4 Tage nach der Infektion war die Beobachtung bei 8 Tieren 3 Tage nach der Infektion; hiervon zeigten 6 Tiere (7, 19, 20, 32, 44, 45) normalen Sektionsbefund und bezüglich des Bacillus typhi sterile Organe, während Tier 31 unter schwerer Allgemeininfektion und Lebercoccidiose litt und in allen Organen Typhusherde beherbergte; außerdem gelang hier die Isolierung von Coli aus Lunge, Milz und Niere. Beachtenswert war hier ferner, daß der Agglutinationstiter 14 Tage nach der letzten Injektion rapid sank. Tier 33 war ebenfalls immer kränklich, Sektionsbefund: Peritonitis und Nachweis von Typhusbakterien in der Niere. Diese Erscheinungen lassen erkennen, daß im kranken Tierkörper die Schutzkräfte des Organismus nicht voll oder gar nicht zur Auslösung kommen, auch dann, wenn der Krankheitsprozeß erst nach erfolgter Immunität eingetreten ist, wie es offenbar hier der Fall war. Bei Betrachtung der Untergruppe II und III ergibt sich für jede dieser Reihen eine gewisse Übereinstimmung der Keimbefunde, indem bei Tieren der Gruppe III (2 Tage nach der Infektion) bei positivem Befund mit einer Ausnahme stets die Niere infiziert war, während bei Tieren der Gruppe II (1 Tag nach der Infektion) durchweg die Leber und mit einer Ausnahme auch die Milz lebende Typhuskeime aufwies.

Bei der Untergruppe III. waren von 8 Tieren (3, 5, 17, 18, 28, 30, 42, 43) in zwei Fällen (5 und 42) alle Organe keimfrei; lebensfähig waren die Typhusbakterien noch bei 1 Tier (30) in der Niere, bei einem weiteren (28) in Leber und Milz und bei vier übrigen, wie oben bereits erwähnt, stets in der Niere und daneben in drei Fällen in der Leber (3, 17, 43), bei Tier 17 noch in dem Mesenterium.



Die Untergruppe II zeigt etwas größere Differenzen in der Lebensdauer in den einzelnen Organen; hier hatte nur in einem Falle (39) der Kampf zwischen Wirt und Mikroorganismen zur völligen Vertilgung der letzteren in allen Organen geführt, Leber und Milz waren am längsten infiziert (2, 12, 15, 24, 27, 41), in drei Fällen das Mesenterium (2, 12, 15) und in zwei Fällen die Lunge.

Das Vorkommen von Typhusbakterien im Peritonealexsudat stand stets im Zusammenhang mit dem zugleich in den meisten anderen Organen (12, 24, 41).

In keinem Falle wurde das Vorhandensein von Typhusbakterien im Knochenmark gesunder immuner Tiere und im Inhalte der Gallenblase konstatiert. Auffallend war die Sterilität der Gallenflüssigkeit, selbst bei oft schwer infizierter Leber. Zum Studium dieser Frage wurde folgender Versuch unternommen: Es wurden sechs Bouillonröhrchen — je zwei mit 10, 20 und 30 ccm Inhalt — mit einer 24 stündigen Agarkultur des Typhusstammes geimpft; von drei mittels Nackenschlag getöteten gesunden Kaninchen wurden mittels steriler Kapillaren aus der vorher vorsichtig abgesengten Gallenblase je etwa 0·5 ccm Inhalt entnommen und dieser in drei der oben erwähnten Bouillonröhrchen mit quantitativ verschiedenem Inhalt entleert. Nach 24 stündigem Aufenthalt im Brütschrank bei 37° C war in der Bouillon ohne Gallenflüssigkeit typisches Typhuswachstum zu konstatieren, während die Bouillon mit Gallenflüssigkeit auch nach 7 Tagen noch klar blieb und eine Überimpfung auf eine Agarplatte sowohl am 5. als am 7. Tage kein Wachstum der eingeimpften Typhuskeime ergab.

Der Sektionsbefund der als Kontrolltiere untersuchten immunen Kaninchen ergab nichts Pathologisches außer Coccidiose der Leber; auch waren die Organe frei von Typhusbakterien.

Die Sektionsbefunde der mit tödlicher Dosis infizierten normalen Tiere dagegen ergaben das Bild einer typischen Allgemeininfektion (vide Tabelle 9, 36, 49). Das reichliche Peritonealexsudat zeigte im mikroskopischen Präparat zahlreiche Typhusbakterien und eine Verschleppung derselben aus der Bauchhöhle in andere Körperteile hatte stattgefunden. In sämtlichen Organen außer Galle — bei Tier 36 und 49 war auch die Niere frei — wurden Typhusherde nachgewiesen.



Tabelle I. Untersuchungen

Immunisation					
Kaninchen Nr.	Gewicht in grm	Datum der Injektionen (intravenös)	Quantität des Injektionsmaterials, in Kubikzentimetern einer Aufschwemmung eines Schrägagars in 10 ccm physiol. Lösung	Verlauf	Agglutination (makroskopisch)
1	2600 2230 2070	22. VI. 05 29. VI. „ 5. VII. „	0·4 ccm abgetöteter Kultur — —	Seit dem 2. Tage der Injektion kränklich. † 6. VII. 05	—
2	2030 2150 2250 2400	22. VI. 05 29. VI. „ 5. VII. „ 12. VII. „	0·4 ccm } 0·8 „ } ½ Stunde bei 70° C 1·5 „ } abgetöteter Kultur 0·8 „ lebender „	munter	bis 1:600 23. VII. 05
3	1860 1820 1850 1930	22. VI. 05 29. VI. „ 5. VII. „ 12. VII. „	0·4 ccm } 0·8 „ } ½ Stunde bei 70° C 1·5 „ } abgetöteter Kultur 0·5 „ lebender „	munter	bis 1:400 23. VII. 05
4	2580 2530 2020	22. VI. 05 29. VI. „ 5. VII. „	0·4 ccm } ½ Stunde bei 70° C 0·8 „ } abgetöteter Kultur —	† 9. VII. 05	—
5	2120 2120 2100 2080	22. VI. 05 29. VI. „ 5. VII. „ 12. VII. „	0·4 ccm } 0·8 „ } ½ Stunde bei 70° C 1·5 „ } abgetöteter Kultur 0·5 „ lebender „	munter	1:10000 19. VII. 05
6	2470 2450	22. VI. 05 23. VI. „	0·4 ccm abgetöteter Kultur —	Tag darauf krank; wirft Junge in der Nacht vom 23./24., † 24. mit Jungen	—
7	1970 2030 2200 2180	22. VI. 05 29. VI. „ 5. VII. „ 12. VII. „	0·4 ccm } 0·8 „ } ½ Stunde bei 70° C 1·5 „ } abgetöteter Kultur 0·8 „ lebender „	munter	1:10000 19. VII. 05
8	1950 1960 2150 2120	22. VI. 05 29. VI. „ 5. VII. „ 12. VII. „	0·4 ccm } 0·8 „ } ½ Stunde bei 70° C 1·5 „ } abgetöteter Kultur 0·8 „ lebender „	munter	1:12000 18. VII. 05
9	2080	15. VII. 05	als nicht immunisiertes Kontrolltier	† in der Nacht vom 15./16. VII.	—
10	1950 2000 2030 2140	22. VI. 05 29. VI. „ 5. VII. „ 12. VII. „	0·4 ccm } 0·8 „ } ½ Stunde bei 70° C 1·5 „ } abgetöteter Kultur 0·8 „ lebender „	anfangs kränklich; zuletzt munter	1:10000 20. VII. 05
11	1750 1770 1760 1800	2. XI. 05 9. XI. „ 14. XI. „ 23. XI. „	0·4 ccm } 0·8 „ } ½ Stunde bei 70° C 1·5 „ } abgetöteter Kultur 0·8 „ lebender „	munter	1:6000 (3. XII.)

…n aktiv immunisierten Tieren.

Infektion												
Datum der Infektion (intraperit.)	Quantität des Infektionsmaterials berechnet auf 1000 grm Kaninchen	Zeitdauer von der Infektion bis zur Tötung	Sektionsbefund	Befund v. Bact. typhi in: Peritonealexs.	Mesenterium	Leber	Galle	Milz	Niere	Lunge	Blut	Knochenmark
—	—	—	seröses Exsudat in der Bauchhöhle; Lebercoccidiose	+	—	+	—	+	—	—	—	—
. VII. 05	2 mg	1 Tag	Peritoneum gerötet. Seröses Exsudat; Leber und Darmschlingen mit eitrig-fibrinösem Belag	+	+	+	—	+	—	—	—	—
				Peritonealexsudat, Mesenterium, Leber, Milz								
. VII. 05	”	2 Tage	Peritoneum gerötet. Lebercoccidiose	—	—	+	—	—	+	—	—	—
				Leber, Niere								
—	—	—	Lebercoccidiose. Peritoneum gerötet; trübes, fadenziehendes Exsudat. Milz pathologisch									
				— —								
. VII. 05	2 mg	2 Tage	Lebercoccidiose; nichts Pathologisches	—	—	—	—	—	—	—	—	—
				kein B. typhi								
—	—	—	trübes, seröses Exsudat, Leber und Darmschlingen mit eitrig-fibrinösem Belag; die dünnen Därme gerötet; Milz schlaff.									
				— —								
. VII. 05	2 mg	3 Tage	Cysticercus pyriformis in der Bauchhöhle; nichts Pathologisches									
				kein B. typhi								
9. VII. 05	”	4 Tage	nichts Pathologisches									
				kein B. typhi								
5. VII. 05	”	—	Peritoneum gerötet. Exsudat reichlich und trübe; dünne Därme gerötet. Milz klein u. schlaff	+	+	+	—	+	—	+	+	—
				Peritonealexsud., Mesent., Leber, Milz, Lunge, Herzbl.								
als immun. Kontrolltier	—	— getötet am 21. VII. 05	nichts Pathologisches; Lebercoccidiose									
				kein B. typhi								
desgl.	—	getötet am 5. XII. 05	Lebercoccidose; nichts Pathologisches									
				kein B. typhi								

Tabell

Immunisation						
Kaninhen Nr.	Gewicht in grm	Datum der Injektionen (intravenös)	Quantität des Injektionsmaterials, in Kubikzentimetern einer Aufschwemmung eines Schrägagars in 10 ccm physiol. Lösung		Verlauf	Aggl tination (mak skopis
12	1700 1680 1720 1800	2. XI. 05 9. XI. „ 14. XI. „ 23. XI. „	0·4 ccm 0·8 „ 1·5 „ 0·8 „	½ Stunde bei 70° C abgetöteter Kultur lebender „	munter	1:75 3. X
13	2080	2. XI. 05	0·4 ccm	abgetöteter Kultur	† in der Nacht auf 3. XI. mit zahlreichen Bißwunden	—
14	2000 1980 2300 2400 2420	2. XI. 05 9. XI. „ 14. XI. „ 23. XI. „ 2. XII. „	0·4 ccm 0·8 „ 1·5 „ 0·8 „ 0·8 „	abgetöteter Kultur lebender „	wirft 4. XII. 05 4 Junge	Mutter: 6. XII. 2 Junge: bzw. 6. XII.
15	2130 2020 1990 1950	2. XI. 05 9. XI. „ 14. XI. „ 23. XI. „	0·4 ccm 0·8 „ 1·5 „ 0·6 „	½ Stunde bei 70° C abgetöteter Kultur lebender „	munter	1:2 18. XII
16	1800 1910 1730	2. XI. 05 9. XI. „ 14. XI. „	0·4 ccm 0·8 „	abgetöteter Kultur	Ohrenräude; Abszeß in der linken Leistengegend, † 16. XI. 05	—
17	2300 2300 2250 2310	2. XI. 05 9. XI. „ 14. XI. „ 23. XI. „	0·4 ccm 0·8 „ 1·5 „ 0·8 „	½ Stunde bei 70° C abgetöteter Kultur lebender „	munter	bis 1: 4. XII.
18	1980 2050 2000 2130	2. XI. 05 9. XI. „ 14. XI. „ 23. XI. „	0·4 ccm 0·8 „ 1·5 „ 0·8 „	½ Stunde bei 70° C abgetöteter Kultur lebender „	„	bis 1: 4. XII.
19	1820 1810 1800 1780	2. XI. 05 9. XI. „ 14. XI. „ 23. XI. „	0·4 ccm 0·8 „ 1·5 „ 0·5 „	½ Stunde bei 70° C abgetöteter Kultur lebender „	„	bis 1: 4. XII.
20	2350 2270 2230 2390	2. XI. 05 9. XI. „ 14. XI. „ 23. XI. „	0·4 ccm 0·8 „ 1·5 „ 0·8 „	½ Stunde bei 70° C abgetöteter Kultur lebender „	„	bis 1: (15. X
21	1800 1800 1750 1780	2. XI. 05 9. XI. „ 14. XI. „ 23. XI. „	0·4 ccm 0·8 „ 1·5 „ 0·5 „	½ Stunde bei 70° C abgetöteter Kultur lebender „	„	bis 1: 13. XII



?ortsetzung.)

Infektion				Befund v. Bact. typhi in:									
?atum der ?fektion ?raperit.)	Quantität des Infektionsmaterials berechnet auf 1000 grm Kaninchen	Zeitdauer von der Infektion bis zur Tötung	Sektionsbefund	Peritonealexs.	Mesenterium	Leber	Galle	Milz	Niere	Lunge	Herzblut	Knochenmark	
XII. 05	2·3 mg	1 Tag	in der Umgebung der Infektionsstelle Eiterflöckchen; Mesenterialdrüsen geschwollen	+	+	+	−	+	−	−	−	−	Peritonealexsudat, Mesenterium, Leber, Milz
—	—	—	wie bei Nr. 9	+	+	+	−	+	−	+	+	−	Peritonealexsud., Mesent., Leber, Milz, Lunge, Herzbl.
?utter und Junge als Kontrolltiere getötet 8. XII. 05			nichts Pathologisches	−	−	−	−	−	−	−	−	−	keine
XII. 05	2·3 mg	1 Tag	wie bei Nr. 12; Lebercoccidiose	+	+	+	−	+	−	−	−	−	Peritonealexsudat, Mesenterium, Leber, Milz
—	—	—	in der Bauchhöhle eitrig-fibrinöser Belag; Milz schlaff und klein; Lebercoccidiose										NB.: Kulturen aus dem Abszeß kein B. typhi
XII. 05	2·3 mg	2 Tage	Lebercoccidiose u. Cysticercus pyriformis; nichts Pathologisches	−	+	+	−	−	+	−	−	−	Mesenterium, Leber, Niere
XII. 05	„	2 „	Lebercoccidiose; in der Nähe der Infektionsstelle Eiterflöckchen	−	−	−	−	−	+	−	−	−	Niere
. XII. 05	„	3 „	Lebercoccidiose u. Cysticercus pyriformis; nichts Pathologisches										keine
. XII. 05	„	3 „	Lebercoccidiose; nichts Pathologisches										keine
. XII. 05	„	4 „	Lebercoccidiose; normal										keine

Tabelle

Kaninchen Nr.	Gewicht in grm	Datum der Injektionen (intravenös)	Quantität des Injektionsmaterials in Kubikzentimetern einer Aufschwemmung eines Schrägagars in 10 ccm physiol. Lösung		Verlauf	Agglutinationstiter (makroskopisch)
			Immunisation			
22	2100	2. XI. 05	0·4 ccm	½ Stunde bei 70° C abgetöteter Kultur	in den ersten Wochen Abszeß am recht. Oberschenkel, munter	bis 1:500 8. XII. 05
	2100	9. XI. „	0·8 „			
	2140	14. XI. „	1·5 „			
	2030	23. XI. „	0·5 „	lebender „		
23	2240	11. XII. 05	als nicht immun. Kontrolltier		† 13. XII 05. abends	—
24	1900	17. XI. 05	0·4 ccm	½ Stunde bei 70° C abgetöteter Kultur	anfangs kränklich; zuletzt ganz munter	bis 1:200 9. I. 06
	1850	23. XI. „	0·8 „			
	1820	30. XI. „	1·5 „			
	2050	8. XII. „	0·5 „	lebender „		
	2050	15. XII. „	1·0 „			
25	2000	17. XI. 05	0·4 ccm	abgetöteter Kultur	Abszesse, nimmt stark ab. † 8./9. I. 06	—
	1800	23. XI. „				
	1750	30. XI. „				
	1940	8. XII. „				
26	1750	17. XI. 05	0·4 ccm	½ Stunde bei 70° C abgetöteter Kultur	munter	bis 1:10 9. I. 06
	1830	23. XI. „	0·8 „			
	1930	30. XI. „	1·5 „			
	2120	8. XII. „	0·5 „	lebender „		
	2180	15. XII. „	1·0 „			
27	2040	17. XI. 05	0·4 ccm	½ Stunde bei 70° C abgetöteter Kultur	„	bis 1:600 15. I. 06
	1940	23. XI. „	0·8 „			
	1970	30. XI. „	1·5 „			
	2150	8. XII. „	0·5 „	lebender „		
	2170	15. XII. „	1·0 „			
28	1900	17. XI. 05	0·4 ccm	½ Stunde bei 70° C abgetöteter Kultur	„	bis 1:100 12. I. 06
	1850	23. XI. „	0·8 „			
	1830	30. XI. „	1·5 „			
	2000	8. XII. „	0·5 „	lebender „		
	2050	15. XII. „	1·0 „			
29	1850	17. XI. 05	0·4 ccm	abgetöteter Kultur	krank, 2 Abszesse auf dem Rücken. † 28. XI. 05	—
	1510	23. XI. „				
30	2300	17. XI. 05	0·4 ccm	½ Stunde bei 70° C abgetöteter Kultur	munter	bis 1:20 4. I. 06
	2180	23. XI. „	0·8 „			
	2220	30. XI. „	1·5 „			
	2400	8. XII. „	0·5 „	lebender „		
	2560	15. XII. „	1·0 „			
31	1780	17. XI. 05	0·4 ccm	½ Stunde bei 70° C abgetöteter Kultur	anfangs munter, zuletzt krank	1:50 6. I. 06
	1830	23. XI. „	0·8 „			
	2000	30. XI. „	1·5 „			
	1630	8. XII. „	0·5 „	lebender „		
	1640	15. XII. „	1·0 „			



Fortsetzung.)

Infektion												
				Befund v. Bact. typhi in:								
Datum der nfektion ıtraperit.)	Quantität des Infektions-materials berechnet auf 1000 grm Kaninchen	Zeitdauer von der Infektion bis zur Tötung	Sektionsbefund	Peritonealexs.	Mesenterium	Leber	Galle	Milz	Niere	Lunge	Herzblut	Knochenmark
. XII. 05	2·3 mg	4 Tage	normal Cysticercus pyriformis									
				keine								
l. XII. 05	„	—	Peritonitis. Exsudat reichlich und trübe. Dünne Därme blaß. Milz klein und schlaff. Lebercoccidiose	+	+	+	—	+	+	+	+	—
				in allen Organen außer Galle und Knochenmark								
11. I. 06	1·5 mg	3 Tage	Peritonitis. Lebercoccidiose. Exsudat reichlich und serös	+	+	+	—	+	—	+	+	
				Peritonealexs., Mesenteri., Leber, Milz, Lunge, Blut								
—	—	—	nichts Pathologisches									
				keine								
als Kontrolltier getötet 13. I. 06			Lebercoccidiose, nichts Pathologisches									
				keine								
15. I. 06	1·5 mg	1 Tag	Peritoneum etwas gerötet. Eiterflocken in der Umgebung der Infektionsstelle	—	—	+	—	—	+	—	—	—
				Leber, Niere								
18. I. 06	„	2 Tage	normal	—	—	+	—	+	—	—	—	—
				Leber, Milz								
—	—	—	—									
				— —								
6. I. 06	1·5 mg	2 Tage	Lebercoccidiose, normal	—	—	—	—	—	+	—	—	—
				Niere								
7. I. 06	„	3 Tage	Lebercoccidiose. Peritonitis. Auf Leber, Magen- und Darmschlingen eitrig-fibrinöser Belag. Trübes, reichliches Exsudat	+	+	+	—	+	+	+	+	+
				in allen Organen außer Galle								

Tabelle

Kaninchen Nr.	Gewicht in grm	Datum der Injektionen (intravenös)	Quantität des Injektionsmaterials in Kubikzentimetern einer Aufschwemmung eines Schrägagars in 10ccm einer physiol. Lösung		Verlauf	Agglu-tinations (makro-skopisc
			Immunisation			
32	1870	17. XI. 05	0·4 ccm	½ Stunde bei 70° C	munter	bis 1 : 2
	1800	23. XI. „	0·8 „	abgetöteter Kultur		18. I.
	1830	30. XI. „	1·5 „			
	1980	8. XII. „	0·5 „	lebender „		
	2050	15. XII. „	1·0 „			
33	2000	17. XI. 05	0·4 ccm	½ Stunde bei 70° C	immer etwas kränklich	1 : 50
	1940	23. XI. „	0·8 „	abgetöteter Kultur		12. I.
	1710	30. XI. „	1·5 „			
	1800	8. XII. „	0·5 „	lebender „		
	1920	15. XII. „	1·0 „			
34	2100	17. XI. 05	0·4 ccm	½ Stunde bei 70° C	munter	1 : 4
	1880	23. XI. „	—	abgetöteter Kultur		18. I.
	2050	30. XI. „	1·0 „			
	2250	8. XII. „	0·5 „	lebender „		
	2120	15. XII. „	0·8 „			
35	2180	17. XI. 05	0·4 ccm	½ Stunde bei 70° C	„	bis 1 : 8
	2170	23. XI. „	0·8 „	abgetöteter Kultur		7. I.
	2200	30. XI. „	1·5 „			
	2340	8. XII. „	0·5 „	lebender „		
	2400	15. XII. „	1·0 „			
36	2430	29. I. 06	als nicht immun. Kontrolltier		† 30. I. 06 morgens	—
37	2200	10. I. 06	0·5 ccm	abgetöteter Kultur	munter	bis 1 : 15
	2350	17. I. „	1·0 „			14. II.
	2430	25. I. „	0·5 „	lebender „		
	2380	1. II. „	1·0 „			
38	1800	10. I. 06	0·5 ccm	abgetöteter Kultur	„	bis 1 : 20
	1830	17. I. „	1·0 „			14. II.
	1900	25. I. „	0·5 „	lebender „		
	2030	1. II. „	1·0 „			
39	2430	10. I. 06	0·5 ccm	abgetöteter Kultur	„	bis 1 : 10
	2450	17. I. „	1·0 „			15. II.
	2610	25. I. „	0·5 „	lebender „		
	2610	1. II. „	1·0 „			
40	1970	10. I. 06	0·5 ccm	abgetöteter Kultur	Abszesse, kränklich † 4. II. 06	—
	1730	17. I. „	—			
	1980	25. I. „	1·0 „			
	1810	1. II. „	—			

Fortsetzung.)

Datum der Infektion (intraperit.)	Infektion: Quantität des Infektionsmaterials berechnet auf 1000 grm Kaninchen	Infektion: Zeitdauer von der Infektion bis zur Tötung	Sektionsbefund	Befund v. Bact. typhi in: Peritonealexs.	Mesenterium	Leber	Galle	Milz	Niere	Lunge	Herzblut	Knochenmark	
9. I. 06	1·5 mg	3 Tage	Lebercoccidiose, nichts Pathologisches	—	—	—	—	—	—	—	—	—	keine
1. I. 06	„	„	Lebercoccidiose, Cysticercus pyriformis Peritonitis	—	—	—	—	—	+	—	—	—	Niere
0. I. 06	„	4 Tage	nichts Pathologisches	—	—	—	—	—	—	—	—	—	keine
7. I. 06	„	„	desgl.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	keine
9. I. 06	„	—	Lebercoccidiose. Peritoneum an der Infektionsstelle meist Eiterflöckchen. Exsudat serös. Leber mit citrig-fibrinösem Belag. Milz klein und schlaff	+	+	+	—	+	—	+	+	—	Peritonealexsudat, Mesenterium, Leber, Milz, Lunge, Blut
5. II. 06	1·8 mg	6 Stunden	Peritonitis Exsudat reichlich, klar	+	+	+	—	+	—	+	+	—	Peritonealexsudat, Mesenterium, Leber, Milz, Lunge, Blut
„	„	5 Stunden	Peritoneum gerötet. Leber blaß. Niere blaß. Dünne Därme gerötet. Lebercoccidiose	—	—	+	—	+	+	—	—	—	Leber, Milz, Niere
„	„	1 Tag	Lebercoccidiose. Peritoneum gerötet	—	—	—	—	—	—	—	—	—	keine
—	—	—	Sektion aus praktischen Gründen unmöglich										—

Tabelle

Immunisation

Kaninchen Nr.	Gewicht in grm	Datum der Injektionen (intravenös)	Quantität des Injektionsmaterials in Kubikzentimetern einer Aufschwemmung eines Schrägagars in 10 ccm physiol. Lösung	Verlauf	Agglutinationst[illegible] (makro-skopisch)
41	1580 1730 1820 1900	10. I. 06 17. I. „ 25. I. „ 1. II. „	0·5 ccm } abgetöteter Kultur 1·0 „ 0·5 „ } lebender „ 1·0 „	munter	bis 1:50[illegible] 20. II. 06
42	1700 1770 1630 1600	10. I. 06 17. I. „ 25. I. „ 1. II. „	0·5 ccm } abgetöteter Kultur 1·0 „ 0·2 „ } lebender „ 0·5 „	„	bis 1:10[illegible] 15. II. 06
43	1850 1930 2000 2180	10. I. 06 17. I. „ 25. I. „ 1. II. „	0·5 ccm } abgetöteter Kultur 1·0 „ 0·5 „ } lebender „ 1·0 „	„	bis 1:6[illegible] 20. II. 06
44	2320 2290 2410 2470	10. I. 06 17. I. „ 25. I. „ 1. II. „	0·5 ccm } abgetöteter Kultur 0·8 „ 0·5 „ } lebender „ 1·0 „	„	bis 1:60[illegible] 18. II. 06
45	1450 1600 1700 1780	10. I. 06 17. I. „ 25. I. „ 1. II. „	0·5 ccm } abgetöteter Kultur 1·0 „ 0·5 „ } lebender „ 1·0 „	„	bis 1:1[illegible] 10. II. 06
46	1550 1600 1630 1600	10. I. 06 17. I. „ 25. I. „ 1. II. „	0·5 ccm } abgetöteter Kultur 1·0 „ 0·5 „ } lebender „ 1·0 „	immer etwas kränklich	bis 1:50[illegible] 10. II. 06
47	1610 1700 1680 1770	10. I. 06 17. I. „ 25. I. „ 1. II. „	0·5 ccm } abgetöteter Kultur 1·0 „ 0·5 „ } lebender „ 1·0 „	munter	bis 1:20[illegible] 7. II. 06
48	1800 1900 1970 2000	10. I. 06 17. I. „ 25. I. „ 1. II. „	0·5 ccm } abgetöteter Kultur 1·0 „ 0·5 „ } lebender „ 1·0 „	„	bis 1:7[illegible] 26. II. 06
49	1730	26. II. 06	als nicht immun. Kontrolltier	† 28./29. II. 06 nachts	—



›chluß.)

Infektion												
)atum der ıfektion traperit.)	Quantität des Infektionsmaterials berechnet auf 1000 grm Kaninchen	Zeitdauer von der Infektion bis zur Tötung	Sektionsbefund	Befund v. Bact. typhi in: Peritonealexs.	Mesenterium	Leber	Galle	Milz	Niere	Lunge	Herzblut	Knochenmark
). II. 06	1·8 mg	1 Tag	im Exsudat und auf den Organen Eiterflöckchen. Infiltration im Subkutangewebe, in der Nähe der Infektionsstelle	+	+	+	—	+	—	+	+	—
				Peritonealexsudat, Mesenterium, Leber, Milz, Lunge, Blut								
7. II. 06	„	2 Tage	Lebercoccidiose, nichts Pathologisches	—	—	—	—	—	—	—	—	—
				keine								
). II. 06	„	„	nichts Pathologisches	—	—	+	—	—	+	—	—	—
				Leber, Niere								
'. II. 06	„	3 Tage	desgl.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
				keine								
). II. 06	„	„	Lebercoccidiose, nichts Pathologisches	—	—	—	—	—	—	—	—	—
				keine								
ı. II. 06	„	4 Tage	Lebercoccidiose, eitrige Peritonitis	—	—	+	—	+	+	—	—	—
				Leber, Milz, Niere								
. II. 06	„	5 Tage	Lebercoccidiose, normal	—	—	—	—	—	—	—	—	—
				keine								
als Kontrolltier		26. II. 06	Lebercoccidiose, nichts Pathologisches	—	—	—	—	—	—	—	—	—
				keine								
—	1·8 mg	—	Peritoneum gerötet. Exsudat reichlich, serös. Auf Leber, Magen und Darmschlingen fibrinös-eitriger Belag. Niere blaß. Milz klein und schlaff.	+	+	+	—	+	+	+	+	+
				in allen Organen außer Galle								

Tabelle II. **Versuche mit Normaltieren.**

Meerschweinchen

Tier Nr.	Datum	Gewicht in grm	Datum der Infektion (intraperitoneal)	Verlauf	Quantität des Infektionsmaterials berechn. aus einer Schrägagarkult. in 10ccm Bouillon	Zeitdauer von der Infektion bis zur Tötung	Sektionsbefund	Befund v. Bact. typhi in: Peritonealexs.	Mesenterium	Leber	Galle	Milz	Niere	Lunge	Herzblut	Knochenmark
2a	19.VI.05	400	19.VI.05 9 Uhr V.	krank	2·0 ccm	6 Stdn.	Peritoneum gerötet; i. d. Bauchhöhle trübe Flüssigk.; Leber mit eitrigem Belag. Milz hyperämisch u. schlaff	+	+	+	—	+	—	+	—	—
1a	19.VI.05 20. „	400 390	19.VI.05	„	2·0 „	1 Tag	Peritoneum gerötet; Exsudat eitrig, wenig freie Stäbchen darin, auf der Leber eitriger Belag. Milz hyperämisch und vergrößert	+	+	+	—	+	+	+	—	—
13	16.V. 06 17. „	350 330	16.V. 06	„	2·4 „	„	Peritonitis, Exsudat trübe u. serös, mit vielen freien Stäbchen. Milz klein und schlaff	+	+	+	—	+	—	+	—	—
3a	19.VI.05 20. „ 21. „	500 480 500	19.VI.05	„	2·5 „	2 Tage	Peritonitis; auf Leber u. Darmschlingen fadenziehendes eitriges Exsudat	+	+	+	—	+	+	+	—	—
14	16.V. 06 17. „ 18. „	330 300 310	16.V. 06	„	2·4 „	„	Peritonitis; in der Umgebung der Infektionsstelle kleine Eiterflöckchen, ebenso auf der Leber	+	+	+	—	+	+	+	—	—
4a	19.VI.05 20. „ 21. „ 22. „	600 600 580 590	19.VI.05	„	3·0 „	3 Tage	Peritonitis; in der Bauchhöhle u. auf der Leber eitriger Belag. Milz vergrößert u. hyperämisch	+	—	+	—	+	+	—	—	—
10	7.V. 06 8. „ 10. „	400 320 320	7.V. 06	„	2·7 „	„	Peritonitis; auf Leber u. Darmschlingen eitrige, fadenziehende Massen. Milz und Mark hyperämisch	+	+	+	—	+	—	+	—	+

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Meerschweinchen

Tier Nr.	Datum	Gewicht in grm	Datum der Infektion (intraperitoneal)	Verlauf	Quantität des Infektionsmaterials berechn. aus einer Schrägagarkult. in 10 ccm Bouillon	Zeitdauer von der Infektion bis zur Tötung	Sektionsbefund	Befund v. Bact. typhi in:								
								Peritonealexs.	Mesenterium	Leber	Galle	Milz	Niere	Lunge	Herzblut	Knochenmark
5a	19.VI.05 20. „ 21. „ 23. „	450 450 410 430	19.VI.05	anfangs krank, am 4. Tage munter	2·2 ccm	4 Tage	Milz vergrößert; sonst nichts Pathologisches	—	—	+	—	+	—	—	—	+
11	7.V. 06 8. „ 9. „ 11. „	480 480 470 490	7.V. 06	krank	3·2 „	„	Leber blaß, Milz u. Knochenmark hyperämisch	—	—	+	—	+	—	—	—	+
6a	19.VI.05 20. „ 21. „ 24. „	420 420 430 410	19.VI.05	krank, n. 4 Tgn. wieder munter	2·0 „	5 Tage	Milz vergrößert, sonst nichts Pathologisches	—	—	+	—	+	—	—	—	+
9	7.V. 06 8. „ 9. „ 10. „ 12. „	600 610 590 600 620	7.V. 06	anfangs krank, zuletzt munter	4·0 „	„	Därme, Milz u. Knochenmark hyperämisch	—	—	+	—	+	—	—	—	+
4b	3.V. 06 4. „ 5. „ 7. „ 12. „	380 380 390 370 400	3.V. 06	anfangs krank, zuletzt munter	2·6 „	9 Tage	Milz groß, sonst nichts Pathologisches	—	—	—	—	+	—	—	—	—
6b	3.V. 06 5. „ 7. „ 9. „ 14. „	500 490 510 530 530	3.V. 06	anfangs krank, zuletzt munter	3·2 „	11 Tge.	nichts Pathologisches	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3b	27.IV.06	360	27.IV.06	krank, starb nach 8 Stdn.	2·5 „	—	Peritonitis; Peritonealexsudat reichlich u. trübe mit zahlreichen bewgl. Stäbchen. Milz schlaff. Därme gerötet	+	+	+	—	+	+	+	+	—
7	3.V. 06 4. „ 5. „ 9. „ 18. „	480 480 450 460 510	3.V. 06	anfangs krank, zuletzt munter	3·2 „	15 Tge.	nichts Pathologisches	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	3.V. 06 5. „ 9. „ 14. „ 19. „	420 420 390 390 400	3.V. 06	etwa 5 Tage nach der Infekt. munter, n. 14 Tgn. krank	2·7 „	16 Tge.	Peritonitis, auf Leber u. Darmschlingen eitriger Belag, Exsudat wenig u. zähflüss. Milz und Mark hyperämisch	+	+	+	—	+	+	+	+	+

Tabelle II. (Schluß.)

Meerschweinchen

Tier Nr.	Datum	Gewicht in grm	Datum der Infektion (intraperitoneal)	Verlauf	Quantität des Infektionsmaterials berechn. aus einer Schrägagarkult. in 10 ccm Bouillon	Zeitdauer von der Infektion bis zur Tötung	Sektionsbefund	Befund v. Bact. typhi in: Peritonealexs.	Mesenterium	Leber	Galle	Milz	Niere	Lunge	Herzblut	Knochenmark
12	16.V. 06	330	16.V. 06	starb in der Nacht vor Ablauf von 14 Stdn.	2·4 ccm	—	Peritoneum stark injiziert. Exsudat reichlich u. trübe mit zahlreichen bewegl. Stäbch. Milz schlaff	+	+	+	—	+	+	+	+	+
2b	27.IV.06 28. „ 30. „ 5.V. 06 17. „	380 — 370 400 430	27.IV.06	anfangs krank, zuletzt munter	2·6 „	20 Tge.	nichts Pathologisches	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5b	3.V. 06 5. „ 9. „ 15. „ 23. „	360 370 350 400 430	3.V. 06	wie bei Nr. 2b	2·5 „	„	Milz vergrößert	—	—	—	—	+	—	—	—	—
1b	27.IV.06 28. „ 30. „ 5.V. 06 26. „	380 390 370 400 460	27.IV.06	wie bei Nr. 2b	2·6 „	30 Tge.	nichts Pathologisches	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Resultate bei immunisierten Tieren.

Die Versuche haben also gezeigt, daß Typhusbazillen 5 Stunden nach der intraperitonealen Injektion im Peritonealexsudat, im Mesenterium, in Leber, Milz, Lunge und Blut gegen Typhus aktiv immunisierter Kaninchen noch nachzuweisen sind. Von diesen infizierten Organen hatten sich innerhalb 24 Stunden Lunge und Blut von den Keimen befreit, während nach 24 Stunden regelmäßig das Peritonealexsudat, Mesenterium, Leber und Milz positiven Befund von Eberth-Gaffkyschen Bazillen ergaben. 48 Stunden nach der Infektion war der Erfolg der bakteriziden Tätigkeit des immunen Organismus am deutlichsten zu erkennen; nach dieser Zeit hatten in allen Fällen die Organe und Körpersäfte, denen eine besonders intensive antibakterielle Funktion zugesprochen wird, die Milz und das Peritonealexsudat ihre Sterilität erlangt. Am längsten lebensfähig waren die Typhusbazillen in der Leber, wo sie schon 5 Stunden nach erfolgter Injektion auftraten und noch nach 48 Stunden nachzuweisen waren. Das Vorkommen lebensfähiger Keime in der Niere konnte erst 48 Stunden nach der Infektion konstatiert werden. Nach 3 Tagen waren sämtliche Organe

der gesunden Immuntiere steril. Im Knochenmark dieser aktiv immunisierten Kaninchen wurden in keinem Falle Typhusbazillen nachgewiesen. Die Sterilität der Galle wurde bereits oben eingehend besprochen.

Diese Beobachtungen über den zu verschiedener Zeit verschiedenen Keimbefund in den einzelnen Organen finden wahrscheinlich ihre Erklärung in der ungleichmäßigen Verteilung der Antikörper im Organismus aktiv immunisierter Kaninchen. Nach den eingehenden Untersuchungen von R. Pfeiffer und Marx „Über die Bildung der Choleraschutzstoffe“ ist in Milz und Knochenmark, die neben den Lymphdrüsen als blutbereitende Organe angesehen werden, eine Anhäufung von Antikörpern gegenüber anderen Organen — Blut und Lunge kommen erst in zweiter Linie — zu konstatieren: Milz und Knochenmark sind daher „als Quelle, als Bildungsstätte“ der Antikörper anzunehmen, die von da erst in das Blut und die anderen Organe gelangen. Analoge Resultate für Typhus haben Wassermann und Deutsch gefunden. Übertragen wir diese antibakteriellen Wirkungswerte der einzelnen Organe auf unsere Versuche, so erklärt sich der negative Befund von Bacterium typhi im Knochenmark in der Tätigkeit der dort produzierten und angehäuften bakteriziden Antikörper, ferner das Verschwinden der Keime aus Blut, Milz und Lunge, während die anderen Organe noch infiziert waren. Die ebenfalls rasch erfolgende Vertilgung der Typhusbazillen in der Bauchflüssigkeit steht wohl im Zusammenhang mit der Möglichkeit einer schnellen Einwanderung der Leukozyten. Leber und Niere enthalten in ihren Paranchym nur wenig Schutzstoffe aufgespeichert, die Zerstörung der eingedrungenen Keime wird hauptsächlich durch das in den Kapillaren enthaltene Blut ausgeführt.

Resultate bei Normaltieren.

(Meerschweinchen.)

Die Infektion der Meerschweinchen geschah auch hier intraperitoneal und zwar mit einer Quantität, die sich der Dosis letalis minima näherte. Als Infektionsmaterial diente bei dieser Versuchsreihe ebenfalls eine Aufschwemmung eines Schrägagarröhrchens mit 10^{ccm} steriler Bouillon. 3^{ccm} hiervon (= 3 Normalösen) genügten gerade, um ein Meerschweinchen von 300^{grm} Gewicht im Verlaufe von 8 bis 24 Stunden zu töten. Als Dosis wurden daher auf 300^{grm} Meerschweinchen 2^{ccm} Material injiziert, eine Quantität, die mit geringer Ausnahme alle Tiere vertrugen, bzw. nach bestimmter Zeit sich wieder vollständig erholten. Die Krankheitserscheinungen äußerten sich in verminderter Freßlust und Mattigkeit, das Körpergewicht blieb dabei mehr oder weniger konstant, auch bei Tieren mit raschem Exitus war keine wesentliche Gewichtsverminderung zu kon-



statieren. Nach Ablauf bestimmter Zeiten, 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 30 Tagen, wurden die infizierten Tiere durch Erwürgen oder mittels Chloroform getötet und eine sterile Sektion und Entnahme der Organe in der bereits beschriebenen Art und Weise ausgeführt. Bei den Sektionsbefunden konnte man zweierlei Erscheinungen beobachten, je nach der Empfindlichkeit bzw. der Reaktion des Meerschweinchenorganismus auf die Quantität der infizierten Keime. Wenn das Tier nach wenigen Stunden einging, so hatte man folgendes Bild: Peritoneum stark injiziert, in der Bauchhöhle reichlich trübes Exsudat mit einer Unzahl beweglicher Stäbchen, die Milz und namentlich die dünnen Därme stark hyperämisch, die Milz klein und schlaff, die Niere blaß. Im zweiten Falle, wenn die auf das Gewicht des betreffenden Tieres berechnete höchste nicht tödliche Dosis das Tier nicht vernichtete und der Kampf des Organismus gegen die eingeführten Keime zu deren Vernichtung bereits eingesetzt hatte, so war das Peritonealexsudat fadenziehend, eitrig und enthielt nur wenig freie Bazillen; die Organe der Bauchhöhle zeigten einen zähen, eitrigen Belag, namentlich die Leber.

Die Lebensfähigkeit der Typhusbakterien war in den einzelnen Organen von verschiedener Dauer; das Blut war in allen Versuchen steril, schon nach Verlauf von 6 Stunden, Lunge und Niere nach längstens 3 Tagen. In der Leber und Milz war die größte Anhäufung und das längste Ausharren lebensfähiger Typhusbazillen zu konstatieren. In der Leber noch am 5. Tage, in der Milz nach 10 Tagen, in einem Falle sogar noch am 20. Tage. Das Knochenmark ergab erst am 3. Tage positiven Befund von Typhusbazillen, auch noch am 4. und 5. Tage, nachher nicht mehr. Bei einem Tier (12), das sich bereits von der Infektion wieder erholt hatte, waren nach 14 Tagen wieder krankhafte Erscheinungen zu beobachten und die Obduktion ergab das typische Bild einer wieder eingetretenen Allgemeininfektion, in allen Organen, außer Galle und Blut, waren Typhusbazillen 16 Tage nach der Infektion nachzuweisen.

Auch bei dieser Versuchsreihe ist es mir, bei Beobachtung aller Vorsichtsmaßregeln, nicht gelungen, aus der Galle der Meerschweinchen oder Kaninchen Typhusbakterien zu züchten. Dies Resultat steht im Widerspruch zu den Veröffentlichungen zahlreicher Autoren, die speziell für Typhus einen das Wachstum begünstigenden Einfluß der Galle konstatierten, so z. B. Babes, Eugen Fränkel und P. Krause für die tierische Galle; Chiari, Flexner, Gilbert und Girode u. a. in der menschlichen Galle. Ich habe bei 69 Versuchen nicht einen positiven Befund von Typhusbazillen in der Galle der von mir untersuchten Tierarten zu verzeichnen.

Ein Vergleich der Resultate über die Lebensdauer der Typhusbakterien in den einzelnen Organen ergibt die Tatsache, daß bei aktiv immunisierten Tieren die völlige Vernichtung der Typhusbazillen in wesentlich kürzerer



Zeit vollzogen war als bei Normaltieren; nach durchschnittlich 3 Tagen waren die sämtlichen Organe der Immuntiere steril, bei den empfänglichen Normaltieren war dies Ziel erst nach Ablauf von 10 Tagen, in einem Falle (5b) erst nach 20 Tagen erreicht.

Die Verteilung der lebensfähigen Typhusbazillen in den einzelnen Organen zu verschiedenen Zeiten zeigte bei Normaltieren und Immuntieren eine gewisse Übereinstimmung, bei beiden Versuchsreihen hatte schon nach 6 Stunden eine Ansammlung von Typhusbazillen in der Leber und Milz stattgefunden, während die Einwanderung der Keime in die Niere fast durchweg erst am 2. Tage zu beobachten war.

Das Organ, in dem sich die Typhusbazillen am längsten erhielten, war bei Normaltieren die Milz, bei Immuntieren waren es die Leber und die Niere. Am meisten in die Augen fallend ist das Verhalten des Knochenmarkes bezüglich seiner antibakteriellen Tätigkeit. Während bei Normaltieren 3 Tage nach der Infektion die Einwanderung in das Knochenmark zu beobachten war und die Keime sich noch am 5. Tage daselbst nachweisen ließen, konnte bei den gesunden Immuntieren in keinem Falle ein positiver Befund von Typhusbazillen im Knochenmark konstatiert werden.

Schlußfolgerungen.

1. Die Organe gesunder gegen Typhus aktiv immunisierter Kaninchen sind 3 Tage nach intraperitonealer Infektion mit für Normaltiere tödlicher Dosis einer 24stündigen Typhuskultur vollständig frei von Typhusbazillen.

2. Von den Organen aktiv gegen Typhus immunisierter Kaninchen zeigen bei intraperitonealer Infektion mit der für Normaltiere tödlichen Dosis negativen Befund an Eberth-Gaffkyschen Bazillen: Knochenmark nach 6 Stunden, Milz, Peritonealexsudat und Mesenterium nach 48 Stunden, Leber und Niere nach 70 Stunden. Der Inhalt der Gallenblase war in allen Fällen steril.

3. Nicht immunisierte Meerschweinchen, die intraperitoneal mit einer untertödlichen Dosis einer 24stündigen Typhusagarkultur infiziert wurden, zeigten negativen Befund an Typhusbazillen: im Blut nach 6 Stunden, im Peritonealexsudat, Mesenterium, Lunge und Niere nach 3 Tagen; das Knochenmark enthielt längstens am 3., 4. und 5. Tage, Leber am 5. Tage, Milz am 10. und 20. Tage lebensfähige Typhusbazillen.

Zum Schlusse sei es mir noch gestattet, Hrn. Prof. Dr. Tavel für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie Hrn. Prof. Dr. Kolle und Hrn. Privatdozent Dr. Heller für das Interesse, das sie meinen Untersuchungen entgegenbrachten, meinen ergebensten Dank auszusprechen.



Literatur-Verzeichnis.

Babes, Bemerkungen über das Verhalten gewisser Organe gegenüber spezif. Infektionen. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1899. Nr. 17.

Baumgarten, Weitere Untersuchungen über Hämolyse im heterogenen Serum. *Ebenda.* 1902. Nr. 43.

Biedl u. Krauss, Über die Ausscheidung der Mikroorganismen durch drüsige Organe. *Diese Zeitschrift.* 1897. Bd. XXVI.

Bonome, Über einige experimentelle Bedingungen, welche die bakterienvernichtende Eigenschaft des Blutes verändern. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1890. Bd. VIII.

Bouchard, Influence qu'exerce sur la maladie charb. l'inoculation du bac. pyocyanique. *Compt. rend. de l'Acad. des sc.* 1889. T. CVIII.

Charrin, Évolution des microbes chez les animaux vaccinés. *Compt. rend. de la soc. biol.* 1889.

Chiari, Typhusbazillen in der Gallenblase. *Zeitschr. f. Heilkunde.* Bd. XV.

Cotton, Ein Beitrag zur Frage der Ausscheidung von Bakterien durch den Tierkörper. *Sitzungsb. d. k. Akad. d. Wissensch. in Wien.* 1896. Bd. CV.

Christmas-Dirckinck-Holmfeld, Über Immunität u. Phagozytose. *Fortschritte der Medizin.* 1887. S. 401.

Deutsch, Contributions à l'étude de l'origine des anticorps typhiques. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1899. T. XIII.

Ehrlich, P., Die Schutzstoffe des Blutes. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901. Nr. 50.

Emmerich und Mattei, Untersuchungen über die Ursache der erworbenen Immunität. *Fortschritte der Medizin.* 1888. S. 729.

L'étude du séropronostic. *Revue méd. de l'Est.* 1899.

Flexner, S., A case of typhoid septicaemia associated with. *Journ. of Pathol. and Bakteriol.* 1894/95. Vol. III. p. 202. — Zitiert nach Ref. in Baumgartens *Jahresbericht.* 1895. Jahrg. XI. S. 292.

Flügge, Fermente und Mikroparasiten, aus Ziemssen und Pettenkofer, *Handbuch der Hygiene.* 1883.

v. Fodor, Über Bakterien im Blute des gesunden Tieres. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1885. Nr. 25.

Derselbe, Neuere Versuche mit Injektion von Bakterien in die Venen. *Ebenda.* 1886 u. 1887.



E. Fränkel und P. Krause, Bakteriologisches und Experimentelles über die Galle. *Diese Zeitschrift.* 1899. Bd. XXXII.

Fütterer, Wie bald gelangen Bakterien usw. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1889. Nr. 3.

Gilbert und Girode, *Société de biologie.* 1890, 1891, 1892.

Grenbuscher, Einfluß der Verdauungssäfte auf Bakterien. *Zeitschr. f. klin. Medizin.* 1890. Bd. XVII.

Gruber, M., Beitrag zur Serumdiagnostik des Typhus abdominalis. *Münch. med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 17 u. 18.

Grünbaum, Über den Gebrauch der agglutinierenden Wirkung von menschlichem Serum für die Diagnose des Abdominaltyphus. *Ebenda.* 1897. Nr. 13.

Halban, Recherches sur l'action sporicide du sérum. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1898.

Hess, Untersuchungen zur Phagozytenlehre. Virchows *Archiv.* 1887. Bd. CIX.

v. Klecki, Uber die Ausscheidung der Mikroorganismen durch die Nieren. *Archiv f. experim. Pathol.* 1897. Bd. XXXIX.

Lépine et Lyonnet, Sur l'infection typhique expérimentale chez le chien. *La Sem. Méd.* 1899. Nr. 7.

Neisser, Über die Durchgängigkeit der Darmwand für Bakterien. *Diese Zeitschrift.* 1896. Bd. XXII.

Pawlowsky, Zur Frage von der Infektion und Immunität. *Ebenda.* 1900. Bd. XXXIII.

Petroff, Schicksale der Pestbakterien in der Bauchhöhle von Kaninchen usw. Zit. n. Ref. von Goldberg. *Dissertation.* St. Petersburg 1900. (Russ.)

Petruschky, Zit. n. Ref. im *Centralblatt für Bakteriologie.* 1898. Bd. XXIII. Nr. 14.

R. Pfeiffer, Die Differentialdiagnose der Vibrionen der Cholera asiatica mit Hilfe der Immunisierung. *Diese Zeitschrift.* 1895. Bd. XIX.

R. Pfeiffer und Issaeff, Über die Spezifizität der Choleraimmunisierung. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1894. Nr. 13.

R. Pfeiffer und W. Kolle, Über die spezifische Immunitätsreaktion der Typhusbazillen. *Diese Zeitschrift.* 1896. Bd. XXI.

R. Pfeiffer und Marx, Die Bildungsstätte der Choleraschutzstoffe. *Ebenda.* 1898. Bd. XXVII.

Podbelsky, L'immunité vis-à-vis du bacillus subtilis. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1898. p. 427.

Quincke, Erkrankungen der Leber. Nothnagels *Spezielle Pathologie und Therapie.* Bd. XVIII. S. 176.

Ribbert, *Der Untergang pathog. Schimmelpilze im Körper.* Bonn 1887.

Shiga, Über aktive Immunisierung von Menschen gegen den Typhusbazillus. *Berl. klin. Wochenschrift.* 1904. Nr. 4.

Talma, *Inaug.-Dissertation.* Utrecht 1900.

Tizzoni u. Panichi, Uber die Zerstörung des Fränkelschen Pneumococcus im Blute immunisierter u. hypervaccin. Tiere. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1905. Bd. XXXVI. Referate.

Traube u. Gscheidlen, Fäulnisse und der Widerstand der lebenden Organismen gegen dieselben. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1874. S. 467.

Tschistowitsch u. Epifanoff, Zur Methodik der klinischen Untersuchung der Widalschen Reaktion Zit. n. Iversen. *Diese Zeitschrift.* 1905. Bd. IL.



Wassermann, A., Untersuchungen über theoretische Punkte der Immunitätslehre. *Ebenda.* 1896. Bd. XXII.

Derselbe, Weitere Mitteilungen über Seitenkettenimmunität. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1898. S. 209.

Watson Cheyne, On the relation of organisms to antiseptic. dressings. *Transactions of the pathol. Society of London.* 1879. Vol. XXX.

Werigo, Les globules blancs comme protecteurs du sang. *Annales de l'Inst. Pasteur.* 1892.

Derselbe, Über die Immunität des Kaninchens gegenüber dem Milzbrand. Zit. n. Goldberg. *Dissertation.* St. Petersburg. 1900. (Russ.)

Wyssokowitsch, Über die Schicksale der ins Blut injizierten Mikroorganismen im Körper der Warmblütler. *Diese Zeitschrift.* 1886. Bd. I.



[Aus dem staatlichen serotherapeutischen Institute in Wien.]
(Vorstand: Prof. R. Paltauf.)

Über
Beeinflussung der Phagozytose durch normales Serum.

Von

Dr. **St. Bächer**.

Einleitung.

Metschnikoffs vielumstrittene Theorie der Immunität hat in den letzten Jahren eine ganz unerwartete Wiederbelebung erfahren und in allerletzter Zeit finden sich auch wieder in Deutschland Autoren, die merklich nach dieser Seite Stellung nehmen. Freilich handelt es sich heute nicht mehr um die ursprüngliche Form jener Theorie, welche alle Immunität ausschließlich auf die phagozytäre Tätigkeit der Leukozyten bezog, sondern um jene Modifikation derselben, die auf Grund der seitherigen Untersuchungen von Metschnikoffs Schule herausgebildet wurde.

Die Ergebnisse der verschiedensten Untersucher haben es zweifellos gemacht, daß bei der Abwehr einer großen Zahl von bakteriellen Infektionen die Phagozytose das entscheidende Moment bildet, daß ferner gewisse Immunsera trotz ihrer Schutzkraft keinerlei bakteriolytische Fähigkeit besitzen, während sich in vitro wie in vivo eine sehr lebhaft gesteigerte Phagozytose unter ihrem Einflusse erweisen ließ. Vor 12 Jahren haben dies Denys und Lecleff, dann Bordet für Streptococcus, Mennes für Pneumococcus, Markl für den Pestbazillus, Neufeld und Rimpau für Streptococcus und Pneumococcus, Wright und Douglas für Staphylococcus, Tuberkulose und Typhus, G. Ruediger für Streptococcus, Dean für Staphylococcus, Streptococcus, Typhus und Dysenterie gezeigt.



Denys und Lecleff zeigten 1894 durch Versuche in vitro mit Antistreptokokkenserum vom Kaninchen, daß dessen Wirksamkeit auf dem Vermögen die Phagozytose zu steigern beruhe. Nicht das Immunserum allein war imstande, virulente Streptokokken zu vernichten, sondern nur solches plus Leukozyten, wobei es gleichgültig war, ob letztere vom normalen oder vom immunisierten Tier stammten. Mennes hat das Gleiche vom Pneumokokkenimmunserum des Kaninchens nachgewiesen.

Bordet zeigte sodann gleichfalls im Antistreptokokkenserum, daß jene Fähigkeit auf einer hitzebeständigen Substanz beruhe, welche sich an die Bakterien binden lasse, und dadurch diese, ohne sie an und für sich zu schädigen, für die Phagozytose geeigneter, also sensibel mache (substance sensibilatrice). Dieselbe Wirkungsweise nahm er auch bei den bakteriolytischen Immunseris an, durch welche die Bakterien für die Wirkung des Alexins (Zytase) sensibel gemacht würden. Die phagozytosefördernde Substanz wäre identisch mit dem Ambozeptor.

Auch Metschnikoff und Levaditi setzten diese Identität voraus und erklärten das Fehlen der Bakteriolyse durch Mangel freier Zytase (Komplement). Nur wenn diese durch Phagolyse infolge Schädigung der Leukozyten frei werde, komme es zu extrazellulärer Bakterienauflösung. Anderseits aber schrieb Metschnikoff bekanntlich dem Serum auch eine stimulierende Wirkung auf die Phagozytose zu. Die natürliche Immunität führte er ausschließlich auf die primäre Fähigkeit der Leukozyten, die betreffenden Mikroben aufzunehmen, bzw. auf das in ihnen enthaltene Alexin zurück, da er Phagozytose, bzw. Bakterienvernichtung seitens gewaschener Leukozyten in vitro zeigen konnte. Dagegen hob Metschnikoff auch hervor, daß Phagozytose noch nicht schlechtweg mit Vernichtung der Bakterien identisch sei.

In ihren Untersuchungen über Immunität gegen Staphylokokken haben nun Wright und Douglas auf Grund einer besonderen Methode auch im normalen Serum einen Körper erweisen können, der gesteigerte Phagozytose in vitro verursache. Ihre Methode sollte eine exakte Feststellung der jeweiligen Intensität der Phagozytose möglich machen. Aus Blut, welches durch Zusatz von 1 Prozent Natriumcitrat vor Gerinnung geschützt war, gewannen sie durch Zentrifugieren und 3 mal wiederholtes Waschen mit physiologischer Kochsalzlösung ein Sediment, dessen oberste Schicht reich an Leukozyten war. Diese setzten sie zu Gemengen, welche aus gleichen Teilen normalen durch Gerinnung gewonnenen Serum und einer Emulsion einer 24 stündigen Agarkultur von Staphylococcos pyogenes aureus in physiologischer Lösung hergestellt und durch eine gewisse Zeit bei 37° gehalten worden waren. Nach weiteren 10 Minuten, machten



sie Deckglasausstriche und färbten diese nach Leishmans Modifikation der Romanowskyfärbung.

Sie zählten dann in einer bestimmten Zahl von Leukozyten die phagozytierten Kokken und sahen in dem Quotient aus dieser Summe durch die Zahl der Phagozyten den Index der Phagozytose.

Es ergab sich:

1. Bei Verwendung von inaktiviertem (auf 60 bis 65° durch 10 bis 15′ erhitztem) Serum ist der Index viel geringer als bei nicht erhitztem, frischem Serum. Das Opsonin ist also nicht hitzebeständig. Erhitztes Serum verhält sich ganz wie physiologische Lösung, und sie nehmen an, daß die gleichwohl noch stattfindende Phagozytose auf einen Rest von Opsonin an den gewaschenen Leukozyten zu beziehen sei.

2. Die wirksame Substanz nannten sie Opsonin, weil sie die Bakterien für die Phagozytose vorbereite (opsono ich koche vor). Der Index war nämlich viel größer, wenn das Serum unerhitzt den Bakterien zugesetzt und das Gemisch erst nach einer 15′ langen Einwirkung erhitzt wurde, als wenn vorher erhitztes Serum verwendet wurde. Die von Opsonin gesetzte Wirkung mußte also an den Bakterien eintreten, nicht etwa an den Leukozyten.

3. Ob neben der Opsoninwirkung eine Stimulinwirkung des Serums vorhanden sei, ließ sich weder erweisen noch ausschließen. a) Selbst bei auf 115° erhitzten Kokken zeigte sich noch der Opsonineinfluß in gleicher Stärke. b) Elemente einer Tuscheemulsion statt der Kokken verwendet ergaben keine brauchbaren Zählresultate. c) Wurde von einem Opsoninserum-Kokkengemisch nach möglichst langer Einwirkung (1 stündiger) die eine Hälfte erhitzt, die andere nicht, so war in der letzteren der Index immer höher und zwar gleichgültig, wie lange Zeit hindurch vorher die Einwirkung stattgefunden hatte.

4. Die Opsonine verschwinden außer durch Erhitzung auch beim Stehen, trotz Luft- und Lichtabschluß allmählich, werden ferner durch Digestion mit Typhuskulturen und mit Duboiagift zerstört.

In einer Reihe weiterer Publikationen haben Wright und Douglas gemeinsam und Wright allein die Ergebnisse ihrer Untersuchungen bei Immunisierung mit Staphylococcus und Tuberkulin TR mitgeteilt. Sie fanden, daß auch bei dieser erworbenen Immunität Opsonine in Betracht kämen, und zwar, daß sich eine Kurve des Opsoningehaltes im Verlaufe der Immunisierung konstruieren lasse, welche sich ganz analog der der Agglutinine bei Typhusimmunisierung verhalte. Auch der Gehalt an Opsonin nehme unmittelbar nach der spezifischen Injektion merklich ab, um alsbald über das frühere Maß hinaus zuzunehmen.



Sie haben speziell auch die Verhältnisse bei der lokalisierten menschlichen Tuberkulose eingehend untersucht und stellten nach ihrer Methode fest:

1. Im normalen, menschlichen Serum findet sich ein hitzeempfindlicher, direkt auf die Tuberkelbazillen wirkender Körper, ein Opsonin.

2. Die Intensität der Phagozytose in vitro war nur abhängig von der Herkunft des Serums, also dem Opsoningehalt — beim Kranken geringer als beim Gesunden — nicht aber von der Herkunft der Leukozyten.

3. Im Gegensatz zu der verringerten Phagozytose beim Kranken ließ sich durch fortgesetzte Injektionen von Tuberkulin TR der Index steigern, was auf einer Vermehrung des Opsonins beruhe.

4. Blutserum war deutlich wirksamer als Serum aus einem tuberkulösen Abzeßeiter, dagegen nicht stärker als Stauungslymphe. Serum der Mutter war nicht merklich wirksamer als das des Neugeborenen.

5. Die Opsoninkurve des Serums bei Behandlung mit Tuberkulin TR verhält sich ganz parallel der Agglutininkurve, er zeigt stets eine der Injektion folgende negative und eine dann einsetzende höhere positive Phase.

Bulloch und Atkin haben diese Ergebnisse von Wright und Douglas nachgeprüft und völlig bestätigt. Sie zeigten aber auch durch den unmittelbaren Bindungsversuch, daß das Opsonin an die Bakterien gebunden werde, wofür jene nur einen indirekten Beweis erbracht hatten, ferner daß es durch Hitze völlig zerstört werde. Bulloch hat dann auch seinerseits den Opsoninindex bei den verschiedenen Formen der Tuberkulose geprüft und fand ihn in Übereinstimmung mit Wright bei Lupus meist unter dem normalen, aber parallel den Besserungen, bei chronischen und ausgeheilten Fällen von Lungentuberkulose unter oder gleich dem normalen, bei fortschreitenden Krankheitsfällen stets tief unter dem normalen Wert.

Unabhängig von all diesen Untersuchungen, doch im Anschluß an die älteren Versuche von Denys und Lecleff über das Streptokokkenimmunserum haben neuerdings Neufeld und Rimpau diese Antikörper geprüft.

Das Serum ihrer gegen Streptokokken immunisierten Kaninchen hatte keinerlei baktericide und bakteriolytische Wirkung, ließ aber gewaschene Leukozyten und zwar auch normaler Kaninchen lebhaft phagozytieren, während unter dem Einfluß des normalen Serums keine Phagozytose eintrat. Sie behaupten, daß diese Eigenschaft des Immunserums durch $^1/_2$ stündiges Erhitzen auf 59° nicht vernichtet werde und auf dem Vorhandensein eines an die Kokken herantretenden Immunkörpers beruhe, da wohl Bakterien, welche durch 20′ im Serum digeriert und hernach gewaschen wurden, lebhaft von den Zellen aufgenommen wurden, während Leukozyten, die ebenso im Serum digeriert und hernach ge-



waschen wurden, frische Bakterien aufzunehmen nicht imstande waren. Sie halten auf Grund letzterer Beobachtung analog wie Denys eine Stimulinwirkung auf die Zellen für ausgeschlossen. Nach ihren Angaben sollen sogar avirulente Stämme im normalen Serum nicht phagozytiert werden. Das in vitro beobachtete Verhalten stimmte völlig mit dem im Bauchhöhlenexsudat verfolgten überein. Ganz analoge Verhältnisse wie bei Streptokokken fanden sie auch im Pneumokokkenimmunserum des Kaninchens. Mit aller Entschiedenheit haben sich die beiden Autoren in einer späteren Publikation gegen Wrights Behauptung verwahrt, daß ihre Ergebnisse eine Bestätigung seiner Opsonine seien, und insbesondere hervorgehoben, daß sie den Immunkörper im Gegensatz zu Wrights Opsonin thermostabil fanden, daß Wright die Bindung des Opsonins garnicht bewiesen habe, und daß alle seine systematischen Versuche mit normalen Menschenseris angestellt worden seien, daher nicht ohne weiteres mit den Befunden an Immunseris gleichgestellt werden könnten. In einer weiteren Mitteilung haben dann Neufeld und Rimpau ihre Auffassung über den Mechanismus dieser erworbenen Immunität genauer festgestellt. 1. Sie gewinnen die Vorstellung, daß die Wirkung des Immunserums auf der Besetzung jener Rezeptoren der Bakterien beruhe, welche ihre Virulenz bedingen. Folgerichtig müsse man gegen virulente Stämme nur mit virulenten Kulturen immunisieren. 2. Der Immunkörper wirke ausschließlich auf die Bakterien, denn es war vollkommen gleichgültg, von welchem Tier die verwendeten Leukozyten stammten. Auch menschliche Leukozyten phagozytierten unter dem Einflusse des Immunserums. 3. Wie schon erwähnt, fanden sie, daß auf keine Weise aus den Leukozyten Stoffe zu gewinnen seien, welche mit dem Immunkörper die Kokken extrazellulär aufgelöst hätten. 4. Die stark phagozytierenden Leukozyten schienen eine Neigung zur Haufenbildung zu besitzen. 5. Vereinzelt kam auch ohne spezifisches Immunserum starke Phagozytose vor, was einigermaßen der früheren Behauptung dieser Autoren, daß im normalen Serum nicht einmal avirulente Stämme phagozytiert werden, widerspricht.

Endlich haben Hektoen und Ruediger von den Untersuchungen Wrights und Douglas ausgehend, nach deren Methode eine Anzahl verschiedener normaler Sera auf ihren Gehalt an Opsoninen für Streptokokken untersucht. Sie fanden im Gegensatz zu Neufeld und Rimpau eine wesentliche Differenz im Verhalten virulenter und avirulenter Stämme, indem die letzteren in allen untersuchten Blutarten phagozytiert wurden, während sich bei virulenten Streptokokken deutliche Phagozytose nur in je einer Menschen- und Pferdeblutprobe, sehr geringe im Ratten- oder Kaninchenblut fand. Ganz unwirksam erwies sich Meerschweinchenblut.

Die Wirkung der Sera beruhe auf einem Opsonin. Rein gewaschene Leukozyten phagozytierten die Bakterien nicht ohne weiteres, dagegen wenn diese vorher in Serum digeriert und dann gewaschen waren (sensifizierte Bakterien) und zwar mit Vorliebe gegenüber Carminkörnern. Sie fanden mehr Opsonin im Serum als in Peritonealflüssigkeit, die Opsonineinwirkung stärker bei höherer als bei niedriger Temperatur, das Opsonin selbst ganz in Übereinstimmung mit Wright-Douglas thermolabil, auch wurde die einmal eingetretene Sensifizierung der Bakterien durch nachträgliche Erhitzung nicht mehr aufgehoben, weshalb sie, Ehrlichs Anschauungen übertragend, dem Opsonin eine thermolabile opsoniphore und eine thermostabile haptophore Gruppe zuschrieben. Endlich zeigten sie, daß Metallsalzlösungen durchwegs die Phagozytose hemmen.

Bei diesem Stande widersprechender Ansichten nahm ich auf Metschnikoffs Anregung meine Untersuchungen[1] auf. Erst nach Abschluß des experimentellen Teiles derselben sind die nun zu besprechenden drei Publikationen erschienen und mir bekannt geworden. Ich konnte sie daher wohl bei der Besprechung, nicht aber bei Anordnung meiner Versuche berücksichtigen. Nur Löhleins Resultate, der vor mir am Institut Pasteur zu Paris seine Arbeiten durchgeführt hatte, waren mir ungefähr bekannt. In seiner seither erschienenen Mitteilung bestätigt er Metschnikoffs fundamentale Hypothese, daß Leukozyten an sich, auch wenn sie von jedem Rest anhaftenden Serums isoliert waren, eine gewisse Phagozytose leisten können, obgleich die von Wright entdeckte, Phagozytose befördernde Wirkung auch des normalen Serums nicht zu leugnen war. Auch Löhlein, der seine Versuche mit Meerschweinchen und Kaninchen machte, sah ganz in Übereinstimmung mit den meisten älteren Beobachtern völlige Analogie im Verhalten der Phagozytose in vitro und in vivo und eine starke Differenz in der Intensität zugunsten avirulenter Stämme. Er war auch bemüht, den Einfluß der Phagozytose auf die Verminderung der Zahl einer gegebenen Mikrobenmenge festzustellen, doch ließen seine Ergebnisse keine Schlüsse ziehen. Nur bei Milzbrand zeigte das Plattenzählverfahren eine deutliche Verminderung an. Doch gilt auch hier der seinerzeit von Metschnikoff selbst erhobene Einwand, daß die Resultate des Plattenversuches wegen der Interferenz agglutinierender Eigenschaften des Serums, sowie jener Kolonienverschmelzung, welche sich als Folge der räumlichen Massierung der Bakterien gerade durch die Phagozytose ergibt, keineswegs beweisend sein könnten.

[1] Diese Untersuchungen wurden im Institut Pasteur zu Paris im Laboratorium von El. Metschnikoff begonnen und auch zum größten Teil durchgeführt. Äußerer Umstände halber mußte ich sie aber im Herbst 1905 unterbrechen. Sie wurden dann im staatlichen Seruminstitute zu Wien fortgesetzt und abgeschlossen.



Dagegen haben Gruber und Futaki in ihrer diesen Fragen gewidmeten Publikation gerade die durch den Plattenzählversuch angezeigte Verminderung von Keimen in Leukozytenserumgemischen gegenüber der geringeren Wirkung des bloßen Serums bei Typhus als Beweis für die Bedeutung der Phagozytose für die Abwehr von Infektionen hervorgehoben, obwohl sie selbst in vitro ein Auswachsen der schon phagozytierten Bakterien beobachteten. Immerhin kann auf Grund dieser Beobachtung allein die Wirksamkeit der Phagozytose in vivo um so weniger negiert werden, als es sich in vitro um sicher beschädigte Zellen handelt, die überdies unter den unnatürlichen Bedingungen des Versuches alsbald absterben, ehe sie die aufgenommenen Mikroben vernichten konnten.

Gruber und Futaki haben aber auch an einer großen Zahl verschiedener Bakterien die Bedeutung des normalen Serums für die Intensität der Phagozytose untersucht und mit Ausnahme des Vibrio Cholerae asiat. und des Bact. cholerae gallinarum für alle die entschieden fördernde Wirkung des aktiven Serums feststellen können. Während bei Aufschwemmung der Bakterien in frischen Meerschweinchenserum bei Zusatz von Meerschweinchenleukozyten sehr lebhafte Phagozytose eintrat, fehlte sie in Emulsionen in erhitztem, inaktiviertem Serum ganz, oder war viel schwächer, wobei die Differenz bei virulenten Stämmen am auffälligsten war.

Obwohl die Autoren die Identität des Opsonins mit dem Alexin dahingestellt sein lassen wollen, schließen sie doch aus der im Tiere sofort eintretenden starken Phagozytose auf frei vorhandene Abwehrkörper. Auch sonst schließen sie die Herkunft des Alexins aus den Leukozyten aus, da auch sie aus Phagozyten keinerlei bakterizide Stoffe erhielten. Sie nehmen an, einerseits hemmten die Aggressine virulenter Mikroben die Phagozytose durch Bindung des Opsonins (Alexins), anderseits bestehe die Bedeutung des letzteren nicht so sehr darin, unmittelbar Bakterien zu vernichten, als vielmehr darin, Phagozytose anzuregen.

In die mannigfachen Widersprüche der bisherigen Ergebnisse bemühte sich G. Dean in einer Reihe von Untersuchungen Klarheit zu bringen. Die wichtigste strittige Frage erschien Dean, die betreffs der Identität oder Verschiedenheit des im normalen Serum enthaltenen Opsonins und jenes im Immunserum nachgewiesenen, die Phagozytose befördernden Faktors, der, wie schon eingangs erwähnt, ohne Beweis auch dem Ambozeptor gleichgesetzt wird. Er verglich daher das Serum normaler und immuner Pferde auf Grund des Index der Phagozytose, wie ihn Wright-Douglas berechnen. Dean selbst zieht zwar die Verläßlichkeit, ja die Durchführbarkeit dieser Zählungen in Zweifel, dennoch gründet er seine Folgerungen auf die betreffenden Ziffern. Zunächst wurde die an-



scheinende Differenz der Hitzebeständigkeit untersucht. Während sich bei den nach Wright-Douglas verwendeten kleinen Mengen im erhitzten Normalserum keinerlei Opsoninwirkung mehr zeigte, soll diese bei Anwendung größerer Mengen, gleichwie im Immunserum, ebenso wie wenn die Erhitzung erst während der Einwirkung auf die Bakterien erfolgte, keineswegs ganz ausgeblieben sein. Die letztere Beobachtung hatten aber, wie zitiert, schon Wright und Douglas, ferner Hektoen und Ruediger gemacht, nur hatten sie dieselbe anders gedeutet. Auch andere normale Sera sollen nach Dean ähnliche Resultate geben und er meint also, daß das Opsonin durch Erhitzen nur teilweise zerstört werde, so daß zwar kleine Mengen unwirksam werden, von größeren aber wie im Immunserum stets genügend übrig bleibe, um eine sichtbare Wirkung hervorzubringen. Freilich scheint gerade das Opsonin des normalen Pferdeserums eine ganz ungewöhnliche Konstitution zu besitzen, denn es war selbst in 4 Jahre altem Serum noch wirksam und gab auch nach Erhitzung noch sehr hohe Indexzahlen.

Dean glaubte aber auch das allmähliche Schwinden des Opsonins bei Erhitzung sowohl im normalen als auch im Immunserum des Kaninchen in zwei parallelen Kurven darstellen zu können.

Nach einem rapiden Abfall in den ersten 2 Minuten laufen diese fast horizontal weiter, nur geschieht dies beim Immunserum in mittlerer Höhe, beim Normalserum nur etwas über dem Nullpunkt. Gerade aus diesem doch zweifelhaften Parallelismus glaubt Dean auf die Identität der fraglichen Körper schließen zu können. Auch unterläßt er es, Kontrollversuche anzugeben — falls er solche gemacht hat — darüber, ob der Index bei physiologischer Kochsalzlösung nicht schon ebenso hoch gewesen wäre wie beim erhitzten Normalserum.

Wie schon Hektoen und Ruediger gezeigt hatten, fand auch Dean, daß die Bindung des Opsonins bei 37° schneller erfolge als bei 6 bis 8°. Er machte ferner die Beobachtung, daß Serum oder Kochsalzlösung, durch welche mit Opsonin beladene Kokken durch 1 Stunde digeriert und dann abzentrifugiert worden waren, einen deutlich höheren Phagozytoseindex erhalten hatte, und schloß daraus auf eine Diffusion des Opsonins. Doch macht er keine Angabe, daß er sich gegen das Zurückbleiben sensibilisierter Kokken im Medium gesichert hätte. Ferner versuchte Dean auch einen direkten Beweis für die Identität der fraglichen Stoffe mindestens im Pferdeserum zu führen. Er hat Kokken in normalem Pferdeserum digeriert, dann abzentrifugiert und wiederholt gewaschen. Immunserum hat er dann einerseits mit so vorbehandelten, also Opsonin aus dem Normalserum tragenden, anderseits mit frischen Kokken digeriert und zentrifugiert, und den dadurch verursachten Abfall des Index festgestellt. Derselbe war



bei den frischen Kokken stets größer. Ebenso aber, wenn Dean die Vorbehandlung umgekehrt im Immunserum durchführte, und dann die Absorption aus dem Normalserum prüfte. Er schließt also: mit Opsonin aus Normalserum beladene Kokken absorbieren nicht den „Ambozeptor" des Immunserums und umgekehrt, ergo sind die beiden identisch. Im Gegensatz zu den bisher zitierten Autoren konnte Dean eine wesentliche Differenz zwischen einem virulenten und avirulenten Stamme bezüglich der Phagozytose nicht finden. Er hat ferner auch in den Immunseris gegen Streptococcus, Typhus und Dysenterie bac. erhöhten Phagozytoseindex festgestellt, wobei er bei Typhus eine Neigung der phagozytierenden Leukozyten zur Haufenbildung beobachtete, wie sie Neufeld und Rimpau bei Streptokokken sahen.

Nach all diesen Versuchen gelangt Dean zu dem Schlusse: das Opsonin der natürlichen, wie der „Fixateur" (Ambozeptor) der erworbenen Immunität seien identisch, das Komplement zur Vorbereitung der Phagozytose nicht unumgänglich erforderlich, wenngleich in dessen Zerstörung die Ursache des Abfalls des Phagozytoseindex bei Erhitzung zu vermuten sei. Die bei natürlicher Immunität nur geringe Menge des Fixateurs reiche nicht aus, Bakteriolyse herbeizuführen, wohl aber Phagozytose (Opsonin). Bei Infektionen mit virulenten Mikroben (Streptokokken) finde nach anfänglicher Phagozytose nicht irgend eine Anpassung der Kokken zwecks Abstoßung der Leukozyten statt, sondern diese erfolge einfach nach Konsumption des Fixateurs.

Die hier vorliegenden eigenen Untersuchungen hatten ausschließlich die Erforschung der Verhältnisse im normalen Serum, soweit dasselbe für die Phagozytose von Belang ist, zum Zweck, es wird also weiterhin von der von mehreren der zitierten Autoren aufgeworfenen Frage der Identität des im normalen und im Immunserum wirksamen Faktors nicht mehr die Rede sein.

Dagegen war es zunächst das Ziel dieser Versuche, das Verhältnis des Phagozytose fördernden Prinzips (Opsonins) zu den anderen, schon bekannten Fähigkeiten des normalen Serums, nämlich bakterizid oder bakteriolytisch zu wirken, aufzuklären. Es gelang nicht, diese Absicht auch nur einigermaßen durchzuführen. Es war nicht möglich mit den zur Entscheidung dieser Fragen tauglichen Bakterien, nämlich solchen, auf welche Serum auch bakteriolytisch wirkt, präzise Resultate betreffs der Opsonineinwirkung zu erhalten. Auch scheint mir nach der seither bekannt gewordenen Beobachtung von Kraus und Přibram über Mitablenkung von Agglutinin durch Präzipitinogen, die Möglichkeit einer Entscheidung auf dem von mir intendierten Wege der einseitigen Absorption überhaupt zweifelhaft. Es wäre nicht ausgeschlossen, daß trotz



Verschiedenheit beider Substanzen mit der Bindung der Opsonine die des Ambozeptors Hand in Hand geht. Dagegen gelang es, den Einfluß verschiedener bei der Phagozytose in vitro neben der Opsoninwirkung oder für dieselbe in Betracht kommender Umstände aufzuklären, einen gewissen Einblick in den Mechanismus der Opsoninwirkung zu gewinnen, und die Frage zu entscheiden, ob den Leukozyten an sich die Fähigkeit, Bakterien aufzunehmen, zukomme, oder, ob sie dazu stets der vorbereitenden Wirkung des Serums bedürfen.

Ich bediente mich grundsätzlich der von Wright und Douglas angegebenen Methode, doch empfahlen sich mir nach den Erfahrungen Löhleins und einiger eigener Vorversuche einige Modifikationen.

Sie betreffen zunächst die quantitativen Verhältnisse. Ich habe im allgemeinen kleinere Serummengen oder Serumverdünnungen verwendet. Ferner hielt ich die von jenen Autoren stets sorgfältig eingehaltene Bruttemperatur, nachdem ihr allgemein fördernder Einfluß einmal feststellt war, für eine überflüssige Komplikation. Ferner wurden meistens aus dem Bauchhöhlenexsudat des Meerschweinchens isolierte Leukozyten und nur in einigen speziellen Versuchen solche aus Blut gewonnene verwendet. Endlich färbte ich im weiteren Verlauf meine Ausstrichpräparate zur Feststellung der Phagozytoseintensität nicht nach Leishman-Romanowski, sondern einfach mit Azur II., da ein wesentlicher Vorteil bezüglich der Distinktheit der Bilder in ersterer Färbung nicht zu finden war.[1] Völlig ablehnen aber mußte ich, als praktisch in den meisten Fällen ganz undurchführbar, die Zählmethode der englischen Autoren. Auch Dean hat (s. oben) darauf hingewiesen, aber daraus keine Konsequenzen gezogen. Bei einigermaßen höheren Zahlen ist die Zählung der phagozytierten Bakterien, besonders falls es sich nicht um die deutlich begrenzten Kokken handelt, einfach unmöglich.

Ferner muß ich dagegen den Einwand erheben, daß die Zahl der in den Leukozyten etwa distinkt sichtbaren Mikroben als Maß der phagozytierten gelten kann. Innerhalb der Phagozyten tritt nämlich die völlige Auflösung, mindestens aber verminderte Färbbarkeit der Bakterien oft sehr schnell und intensiv ein. Da überdies die im aktiven Serum digerierten Bakterien vielleicht nicht nur schneller phagozytiert, sondern auch intrazellulär rascher aufgelöst werden mögen, als die im inaktivierten Serum vorbehandelten, so kann das Zahlenbild geradezu das

[1] Ich habe seither in der von Pappenheim angegebenen Pyronin-Methylgrünfärbung bei Verwendung eines stark mit reinem Pyronin versetzten Gemisches eine zwar unzuverlässige, aber sehr oft schöne Bilder ergebende Methode gefunden, die mindestens bei Kokken eine Zählung nach Wright-Douglas möglich erscheinen läßt.



Gegenteil der wirklichen Verhältnisse ergeben. Endlich zwang die jedenfalls unendlich zeitraubende Zählmethode die Autoren, sich mit dem Durchschnitt von ganz wenigen Leukozyten zu begnügen. Nun sind aber die Unterschiede zwischen den einzelnen infolge der durchgemachten Behandlung begreiflicherweise sehr groß und genügen 20 derselben keineswegs, ein verläßliches Urteil zu gewinnen. Ich habe daher, wohl bewußt, daß sich auch gegen diesen Modus viele Bedenken ergeben, ein viel einfacheres Zählverfahren angewendet, das es mir mindestens möglich machte, viel mehr von den Phagozyten jedesmal in Rechnung zu ziehen, in der Regel 50 bis 100. Auch schien mir dabei die in der ungleichen intrazellulären Bakterienauflösung gelegene Fehlerquelle der Wrigthschen Methode eher vermieden. Ich habe nämlich den Prozentsatz der phagozytierenden Leukozyten jeweils festgestellt, und es zeigte sich, daß dieser innerhalb gleicher Bedingungen hinreichend konstant blieb. Freilich zu Vergleichen verschiedener Versuche untereinander scheint mir dieser Vorgang gar nicht brauchbar, denn die absolute Höhe der Prozentzahlen wird stets in erster Linie von der so verschiedenen vitalen Beschaffenheit der Leukozyten abhängen, ein Bedenken, das aber ebenso sehr die Methode von Wright und Douglas trifft. Die Untersuchungen erstreckten sich auf Bac. Anthracis, Vibrio Cholerae, Bact. Coli, Streptococcus und Staphylococcus. Es wurden, wenn nicht anders vermerkt, 24^{h} Agarkulturen frisch oder erhitzt zu Bakterien-Emulsionen in einer bestimmten Menge physiologischer Kochsalzlösung verarbeitet, geprüft wurden damit Sera von Meerschweinchen, Kaninchen, Pferd, Ratte, Katze und Hund, ferner die Peritonealflüssigkeit vom Meerschweinchen, sowie Stauungsödem vom Kaninchen. Die Leukozyten stammten vom Meerschweinchen, Kaninchen, Ratte und Katze. Bei der großen Mehrzahl der Versuche wurde aber nur Staphylococcus pyog. aur. mit Serum und Leukozyten vom Meerschweinchen verwendet. Diese Leukozyten wurden 4 bis 6 Stunden nach steriler Injektion von 8 bis 10^{ccm} kalter, physiologischer Lösung in das Peritoneum mit dünnen Pipetten entnommen, in physiologischer Lösung sogleich mindestens 3 mal gewaschen, wobei nur schwach zentrifugiert wurde, und schließlich in physiologischer Lösung ungefähr zur ursprünglichen Dichte aufgeschwemmt. Blut wurde je nach Möglichkeit aus der Karotis, aus Venen oder dem Herzen entnommen, und durch Gerinnen in engen Röhren ein ganz klares Serum erhalten, das in der Regel sofort oder nur 1 Tag alt verwendet wurde. Inaktiviert wurde es durch Erhitzung auf dem Wasserbade auf 60 bis 61° durch $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde.



I. Versuche mit verschiedenen Bakterien.

Die Angaben der Autoren ließen mich von vornherein vermuten, daß auch in Hinsicht der Opsonineinwirkung die Bakterien sich nach ihrer Art verschieden verhalten möchten. Die Mehrzahl der Untersucher vor allem Metschnikoff, dann von den schon zitierten Markl, Bail, Neufeld und Rimpau, Hektoen und Ruediger, Gruber und Futacki, und auch Löhlein haben generell einen Unterschied im Verhalten virulenter und nichtvirulenter Stämme festgestellt, dahingehend, daß virulente Mikroben mit und ohne Serumeinfluß gar nicht, oder doch relativ wenig phagozytiert würden. Dean allerdings konnte eine solche Differenz nicht konstatieren. Mir stand in dieser Richtung zu vergleichenden Versuchen geeignetes Material einer Bakteriengattung nicht zu Gebote. Dagegen waren die geprüften Bakterien verschiedener Gattung auch nach dieser Richtung different. Es wurden nämlich ein hochvirulenter Streptococcus pyogenes, ein mäßig virulenter Bac. Anthracis, ein schwachvirulenter Vibrio Cholerae asiat. und ein avirulentes Bact. Coli nebeneinander verwendet (Versuch VII u. VIII). Ein gesetzmäßiges Verhalten gerade nach dieser Abstufung hat sich dabei nicht ergeben, vielmehr scheinen die vorhandenen Unterschiede durch andere Eigentümlichkeiten der Mikrobenarten bedingt zu sein, die sich auch in den übrigen Versuchen dieser Gruppe geltend machten (Versuch I bis VIII). Bei Benützung des virulenten Streptococcus fand sich, vorausgesetzt, daß genügend Kokken verwendet wurden, stets auch ohne Serum eine geringe Phagozytose, auf welche das Serum einen deutlichen, wenngleich mäßigen Einfluß hatte (Versuch III, VIIa und VIIIa, negativ Versuch VIb wegen zu geringer Kokkenmenge). Dagegen sind die Resultate gerade bei dem avirulenten Kolistamm, sowohl was Phagozytose überhaupt, als auch was Opsoninwirkung betrifft, höcht inkonstant. Es finden sich zwar, wie es der Ansicht der meisten Autoren entspricht, meist sehr hohe Werte (bis 100 Prozent Versuch IV), daneben aber und zwar selbst bei großen Bakterienmengen (Versuch II) und auch gerade unter dem Einfluß des aktiven Serums (Versuch VIIc) sehr geringe Werte, oder gar keine „zählbare“ Phagozytose. Die Ursache hierfür sowohl, wie für die gleichfalls zweideutigen Befunde bei Cholera (Versuch VIIb und VIIIb) kann ich nur in der bakteriolytischen Fähigkeit des aktiven Serums vermuten, um so mehr als die mikroskopischen Bilder dafür sprechen. Im erhitzten Serum oder der physiologischen Lösung, wo dieser Faktor fehlte, blieb eine viel größere Mikrobenmenge zur Phagozytose übrig. Dadurch, und da die im aktiven Serum phagozytierten Bakterien vielleicht rascher verschwanden, erklären sich die sonst unverständlichen Ergebnisse, daß ohne aktives

Serum gelegentlich höhere Prozentzahlen vorkommen als mit diesem (Versuch VII b und c, VIII c). Für Cholera scheint mir gleichwohl im Gegensatz zur zitierten Angabe Grubers und Futakis der phagozytosefördernde Einfluß des Serums sehr wahrscheinlich (Versuch VIII b).

Andere Schwierigkeiten bot die exakte Feststellung der Intensität bei der Milzbrandphagozytose. Die diesem Bakterium eigene Ketten- und Knäuelbildung bewirkte eine so ungleiche Verteilung des Materials, daß selbst bei Berücksichtigung ungewöhnlich zahlreicher Leukozyten ein verläßlicher Index kaum zu finden war (Versuch I, V und VI a). Nur die Verwendung sehr großer Bakterienmengen scheint diesem Übelstand halbwegs abzuhelfen (Versuch VIII d. später XXIV). Die fördernde Kraft des aktiven Serums war aber fraglos zu konstatieren.

Bei vielen dieser Versuche ist gleichzeitig die Hitzebeständigkeit der Serumeigenschaft geprüft worden. Es ließ sich dann in allen Fällen, wo überhaupt eine phagozytosefördernde Fähigkeit des Serums gegenüber den Kontrollen in physiologischer Lösung nachweisbar war, der dies bewirkende Faktor (Opsonin) sicher durch Erhitzung auf 60° durch 15 Min. unwirksam machen. Einigemal wurden außerdem Sera verschiedenen Alters (Versuch I bis IV), ferner die bei der Leukozytengewinnung isolierte Peritonealflüssigkeit (Versuch I und IV) auf ihre phagozytoseerregende Fähigkeit untersucht, doch ließ sich daraus einstweilen kein Urteil gewinnen.

Obgleich alle bisher gewonnenen Resultate an Eindeutigkeit, wie an Konstanz viel zu wünschen übrig ließen, wurden dennoch zwei der bisher gebrauchten Bakterien, nämlich Streptococcus und Koli noch in einer weiteren Gruppe von Versuchen (Versuch IX bis XI) verwendet, deren Absicht über die Feststellung eines phagozytosefördernden Einflusses des Serums im allgemeinen hinausging. Sie sollten ferner über die so wichtige Hitzebeständigkeit dieser Eigenschaft, ihr Vorhandensein in anderen Körperflüssigkeiten (Peritonealflüssigkeit und Stauungsödem), endlich auch über die Bedeutung der Herkunft des Serums, indem solches vom Meerschweinchen und Kaninchen verglichen wurde, Auskunft geben. Auch die Ergebnisse dieser Versuche sind durchaus nicht befriedigend, doch stimmen sie im ganzen mit dem, was nach den vorhergehenden zu erwarten war, überein. Streptococcus ergab wieder eine bei entsprechender Kokkenmenge stets auch ohne Serum vorhandene Phagozytose, welche im aktiven Meerschweinchenserum und in aktiver Peritonealflüssigkeit desselben deutlich, im aktiven Kaninchenserum oder im Stauungsödem dieses Tieres vielleicht infolge von Leukozytenschädigung, nicht sehr merklich gesteigert wurde. Erhitzt erzeugten alle diese Medien keine stärkere Phagozytose des Streptococcus, als sie in der Kontrolle in physiologischer Lösung auftrat, doch war sie auch niemals wesentlich geringer. Jedenfalls gewinnen also diese Medien durch Er-



hitzen nicht die Fähigkeit, die Phagozytose zu hemmen, wie auch Wright und Douglas feststellten. Dem gegenüber sind die Resultate bei Koli auch hier so inkonstant und vieldeutig, wie in den früheren Versuchen. Sicher ist nur die Tatsache, daß gegenüber dem Bact. Coli, vielleicht weil es avirulent war, den Leukozyten an sich, ohne Intervention des Serums, also in der physiologischen Lösung eine sehr beträchtliche Fähigkeit zu phagozytieren zukam (Versuch IX und XI). Ob dieselbe durch die geprüften Medien im aktiven Zustande gesteigert wurde, war nicht zu entscheiden. Die zahlenmäßige Betrachtung spricht dagegen. Doch kann ich auch hier die Vermutung nicht unterdrücken, daß diese Zahlen infolge anderer störender Eigenschaften der aktiven Medien, nämlich ihrer bakteriolytischen Fähigkeit, die sich direkt in einer deutlichen Verringerung und Deformierung der freien Bakterien kundgab, ein falsches Bild ergeben. Erhitzt zeigten alle diese Medien sicher keine Fähigkeit, die Phagozytose des Kolibakterium gegenüber der Kontrolle zu steigern. Falls also in den aktiven Medien ein Faktor in dieser Richtung wirksam gewesen wäre, dessen Einfluß jedoch bei dieser Methode nicht nachweisbar war, so ist auch er wie bei anderen Bakterien thermolabil. Zwischen den einzelnen untersuchten tierischen Flüssigkeiten war eine wesentliche Differenz, abgesehen von der eventuellen Schädigung der Leukozyten durch artfremde Medien, nicht ersichtlich. Immerhin scheint auch mir, wie Hektoen und Ruediger fanden, die Exsudatflüssigkeit etwas schwächer wirksam gewesen zu sein als das gleiche Serum. Jedenfalls aber haben die Resultate mit Streptococcus erwiesen, daß die phagozytosefördernde Fähigkeit (Opsonin) nicht dem Serum allein zukomme, sondern auch den Exsudaten und Transsudaten.

II. Versuche mit Staphylokokken.

Wenn überhaupt für die bisher untersuchten Bakterien Opsonine, wie sie Wright und Douglas für Staphylokokken gefunden hatten, im Serum anzunehmen waren, mußte aus den bisherigen Befunden gefolgert werden, daß ihre Wirksamkeit durch gewisse Eigenschaften der betreffenden Mikroben bald mehr, bald weniger paralysiert werde. Um diese Faktoren kennen zu lernen und meine bei der Deutung der bisherigen Resultate gewonnenen Anschauungen zu überprüfen, habe ich zu den weiteren Versuchen Staphylococcus pyog. aur. verwendet, das einzige Material, bei dem die Opsoninwirkung sicher zu erweisen war. Zwar hatten vorher Wright und Douglas dieselbe nur im Menschenblut untersucht, aber bei allen meinen folgenden Versuchen ließ sie sich ganz in Übereinstimmung mit den seither veröffentlichten Ergebnissen Gruber

und **Futakis** konstant im normalen Meerschweinchenserum erweisen. Bei einigen Versuchen habe ich noch vergleichsweise den Streptococcus pyog. herangezogen, sonst aber sind alle diesbezüglichen, wie auch die weiteren der eigentlichen Natur der Opsoninwirkung gewidmeten Untersuchungen mit Ausnahme des speziellen Versuches XXIV mit Staphylokokken ausgeführt worden. Dabei waren allerdings die Resultate nicht nur konstant, sondern auch viel prägnanter, die zugrunde liegenden mikroskopischen Zählungen verläßlicher. Doch hatte ich damit auf eine Entscheidung der prinzipiellen Frage, betreffs der Identität der Opsonine mit den normalen Ambozeptoren, verzichtet, da diese nur bei Bakterien, für welche das Serum auch bakteriolytisch wirkt, wenn überhaupt zu lösen wäre.

Die Resultate bei Bact. Coli hatten mich zuerst zur Annahme gedrängt, daß der jeweils für die Phagozytose verfügbaren Bakterienmenge die entscheidende Bedeutung für die Intensität derselben zukomme. Es wurde also versucht, diese Ansicht direkt zu erweisen, indem mit demselben Serum verschiedene, abgestufte Bakterienmengen der gleichen Quantität Leukozyten dargeboten wurden, wobei, wie der direkte Plattenzählversuch (Versuch XV) ergab, dem Meerschweinchenserum selbst jegliche keimvermindernde Fähigkeit gegenüber dem Staphylococcus, gleichwie gegenüber Streptococcus und Milzbrand fehlte. Das Ergebnis war vollkommen eindeutig (Versuch XII u. XIV) und läßt sich kurz dahin zusammenfassen, daß bei Verwendung genügend großer Bakterienmengen ohne Zusatz von Opsonin, also im inaktivierten Serum oder der physiologischen NaCl-Lösung, die absolute Intensität der Phagozytose viel größer war als bei Verwendung geringerer Quantitäten im aktiven, opsoninhaltigen Serum. Damit aber erhält die von mir oben entwickelte Anschauung über die Ursache der eigentümlichen Befunde bei Koli und Cholera eine wesentliche Stütze. Da bei ihnen dem aktiven Serum bakteriolytische, also keimvermindernde Fähigkeit zukam, ließ sich mit der gegebenen Methode eine Opsoninwirkung nicht nachweisen. Dagegen war dies bei Milzbrand und Streptococcus möglich, wo dem Serum jene Eigenschaft fehlte.

Andererseits kam ich nach den Resultaten der ersten Versuche (Versuch I—IV), wo ceteris paribus Sera derselben Art, aber verschiedenen Alters zur Vergleichung standen, zur Ansicht, daß der Opsoningehalt des Serums entweder sehr labil, oder sehr inkonstant sei. Letzteres mag jedenfalls zutreffen, doch auch ersteres entspricht einer Beobachtung von **Wright** und **Douglas** (s. oben). Bei der übereinstimmenden Inferiorität der älteren Sera war es wahrscheinlich, daß vorhandenes Opsonin, resp. die Fähigkeit des Serums, die Phagozytose zu fördern, selbst bei Aufbewahrung im Eisschrank, nach sehr kurzer Frist geschwunden ist. Freilich

steht dem eine exakte Behauptung Deans gegenüber, der in 4 Jahre altem Pferdeserum noch höchst wirksame Opsonine fand, doch scheint sich dieses Serum auch in anderer Hinsicht abweichend zu verhalten. Daher habe ich in einem besonderen Versuche (Versuch XIII) eine Reihe verschieden alter Sera sowohl vom Meerschweinchen als vom Kaninchen auf Staphylo- und Streptokokken einwirken lassen und mit Meerschweinchenleukozyten geprüft. Trotzdem die ältesten Sera beider Art nicht älter als 12 Tage waren, war in beiden schon nach dieser Zeit eine merkliche Abnahme ihrer Wirksamkeit zu beobachten. Dabei sind die Resultate auch nach anderer Richtung interessant. Während nämlich für Staphylokokken die Kaninchensera die Phagozytose durch Meerschweinchenleukozyten fast ebenso fördern wie die gleich alten Meerschweinchensera, zeigten sich für Streptokokken wohl die letzteren wirksam, von den ersteren aber nur das ganz frische in schwachem Maße. Wahrscheinlich enthält das Kaninchenserum überhaupt nur schwach wirksames Opsonin gegen Streptokokken. Dazu kommt aber noch, daß das fremdartige Serum für die Leukozyten einen so schweren Eingriff in ihre Vitalität bedeuten mag, daß die dadurch bedingte Verringerung der Phagozytose nicht mehr ausgeglichen werden konnte.

Endlich mußte in diesem Zusammenhange die Frage einer genaueren Untersuchung unterzogen werden, welcher Grad von Erhitzung die phagozytosefördernde Fähigkeit des Serums mit Sicherheit zerstöre. Hatte sich doch bei dem eben zitierten Versuche gezeigt (Versuch XIIIa), daß das angewendete Ausmaß die Wirksamkeit des Kaninchenserums gegenüber Staphylokokken, die zweifellos sehr groß war, nicht aufgehoben hatte, so daß im erhitzten Kaninchenserum, in dem vielleicht auch die Schädigung der artfremden Leukozyten geringer war, noch sehr starke Phagozytose auftrat. Um mindestens für das Meerschweinchenserum jenen Punkt zu fixieren, wurden von demselben Serum 6 nicht allzu differente Grade der Erhitzung unter Berücksichtigung der Dauer derselben hergestellt (Versuch XVI). Die vollkommen eindeutigen, weder nach der verwendeten Bakterienmenge, noch nach der Beobachtungsdauer wesentlich schwankenden Resultate bestätigen zunächst die von Wright-Douglas angegebene Thermolabilität des Opsonins im normalen Serum, rechtfertigen aber die von mir weiterhin stets gebrauchte Vorsicht, zu inaktivierende Sera bei 61° mindestens durch $^1/_2$ Stunde zu erhitzen. Es zeigte sich nämlich ganz unzweifelhaft, daß bei kurzdauernder Erhitzung (durch 10 Min.) auf 56° und sogar auf 61° die phagozytosefördernde Fähigkeit des Serums keineswegs völlig aufgehoben, wenn auch merklich herabgesetzt war. Im Gegensatz zu den oben zitierten Angaben Deans aber ergibt sich mindestens für Meerschweinchenserum, daß die Zerstörung des Opsonins keineswegs



in den allerersten Minuten eine rapide, dann unmerkliche, sondern vielmehr eine allmähliche, bei genügender Erhitzung und längerer Dauer aber völlige ist. Der Opsoningehalt bleibt nicht etwa nach anfänglichem Abfall auf einem, wenn auch niedrigem Grade konstant, er muß vielmehr als Null betrachtet werden, da die Phagozytose in Röhrchen, welche entsprechend erhitztes Serum enthalten, nicht stärker ist als in Kontrollen mit physiologischer Salzlösung. Das ist der Fall nach halbstündiger Erhitzung auf 56° oder nach 10 Min. währender zwischen 61 und 65° C.

Ein weiterer Versuch (Versuch XVII) galt insbesondere der Bestätigung des Befundes von Wright und Douglas, daß die Opsonineinwirkung in ganz gleicher Weise auf erhitzte Bakterien stattfinde, wie auf nicht erhitzte; diese Frage erschien ihnen für die Erklärung des Opsoninphänomens von größter Bedeutung. Auch für meine späteren Versuche war es von entscheidender Wichtigkeit, mit einem sicher während des Versuches konstant bleibenden Material arbeiten zu können, wie es die erhitzten Bakterien sind. Die zur Sicherheit in zwei Reihen mit verschiedener Bakterienmenge durchgeführte Untersuchung verifiziert völlig die Angabe jener Forscher, indem nicht nur das relative Verhältnis zwischen der Intensität der Phagozytose im aktiven und erhitzten Serum und in der physiologischen Salzlösung bei Verwendung unerhitzter, oder schwach erhitzter (nämlich wie das inaktivierte Serum auf 61° durch $^1/_2$ Stunde) oder stark erhitzter (nämlich auf 120° durch 20 Minuten, also sicher sterilisierter) Bakterien bei Verwendung gleicher Mengen dasselbe war, sondern sogar die absolute Stärke der Phagozytose von der Beschaffenheit der Bakterien in dieser Hinsicht anscheinend unabhängig blieb. Überdies werden diese Befunde durch die gelegentlich späterer Versuche (Versuch XVIII und XXI) neuerdings angestellten Vergleiche zwischen unerhitztem und erhitztem Bakterienmaterial vollkommen bestätigt.

Die bisherige Untersuchung befaßte sich ausschließlich mit Verhältnissen, die sich auf das Serum oder die Bakterien bezogen, es war aber notwendig, auch den dritten an dem Opsoninphänomen beteiligten Faktor, die Leukozyten einer Prüfung zu unterziehen. Ich will hier anmerken, daß ich zwar in den weitaus überwiegenden Fällen, aber doch nicht ausnahmslos Bakterienphagozytose durch die polynukleären Leukozyten sah. Es zeigten sich nämlich gelegentlich, besonders in Versuchen mit Bact. Coli auch ganz deutliche Bilder, wo Bakterien innerhalb großer mononukleärer Zellen lagen, doch war es mir nicht möglich, diese Verhältnisse näher zu untersuchen. Die wichtigste hier auftauchende Frage war: Geschieht die Phagozytoseförderung durch ein aktives Serum nur für die Leukozyten der eigenen Gattung, oder auch für artfremde? Abgesehen von der so eminenten Bedeutung dieser Entscheidung für die praktische



Zulässigkeit einer Serumtherapie mit artfremdem Serum mußte sie auch für die ganze Auffassung des beobachteten Vorganges der Phagozytoseförderung ausschlaggebend sein. War in Anwesenheit eines aktiven Serums nicht nur die Phagozytose durch die eigenen, sondern wie die betreffenden Versuche (Versuch XIX u. XX) zeigen, auch durch fremde Leukozyten verstärkt, so konnte das nur durch eine Einwirkung auf die Bakterien (Opsoninwirkung) eine ausreichende Erklärung finden, da eine Stimulierung artfremder Leukozyten wohl eine unmögliche Annahme wäre. Umgekehrt kann aber auch aus der Erscheinung, daß die Phagozytoseförderung aller Sera immer für die homologen Leukozyten, und ebenso die Phagozytoseintensität der Leukozyten stets unter dem Einfluß der homologen Sera am stärksten war, wie ich im Gegensatz zu Neufeld und Rimpau (s. oben) konstatiere, keineswegs auf eine Stimulinwirkung der Sera gegenüber den arteigenen Leukozyten geschlossen werden. Die geringere Wirksamkeit heterologer Sera erklärt sich vielmehr ungezwungen aus der geschädigten Vitalität der Leukozyten im artfremden Medium, die durch die vorhandene Opsoninwirkung nur teilweise ausgeglichen wird. Die Richtigkeit dieser Erklärung beweist der Umstand, daß Differenzen in gleichem Sinne auch im inaktiven Serum eintraten, in welchen erwiesenermaßen Stimulinwirkung fehlt, während die angenommene Schädigung fremder Phagozyten vielleicht schwächer, aber nicht ausgeschlossen ist, ferner aber auch die direkte Beobachtung schwerster Veränderungen der Leukozyten im heterologen Serum in bezug auf Gestalt und Färbbarkeit im mikroskopischen Präparat. Im übrigen erwiesen sich alle hier (Versuch XIX und XX) untersuchten Sera, nämlich vom Meerschweinchen (gewöhnliches Serum und Zitratplasma, nach Wright und Douglas gewonnen durch Verdünnung des Blutes mit 2 Teilen 1 proz. Natriumzitratlösung und Zentrifugieren) dann von Kaninchen, Ratte, Katze und Hund (sämtlich als Zitratplasma erhalten) als sehr wirksam in der Phagozytoseförderung gegenüber Staphylokokken und zwar auch für jene homologen Leukozyten (von Kaninchen, Ratte und Katze), die infolge ihrer Gewinnung aus dem Zitratblut durch das Zentrifugieren und Waschen sichtlich schwerer geschädigt waren als die aus dem Peritonealexsudat wie gewöhnlich stammenden Meerschweinchenleukozyten. Dabei zeigte sich in Übereinstimmung mit Wrights und Douglas' Befund zwischen dem gewöhnlichen Serum und dem Zitratplasma bei Verwendung gleicher Mengen kein Unterschied.

Nur in einem einzigen Falle war vielleicht die Schädigung der Leukozyten so schwer, daß es überhaupt zu keiner Phagozytose kam (Versuch XX Leukozyten der Katze in Rattenserum); freilich hat sich auch in einem späteren Versuche (Versuch XXV), wo in anderer Absicht



Pferdeserum und sonst gut phagozytierende Meerschweinchenleukozyten verwendet wurden, der Fall ergeben, daß die Phagozytose im aktiven Serum, welches nach den Versuchen Deans gerade die wirksamsten und resistentesten Opsonine enthält, geringer war als in Kontrollen mit Kochsalzlösung. Doch muß ich es unentschieden lassen, ob es sich dabei um eine allerdings nur funktionell erkennbare schwere Schädigung der Phagozyten handelte, oder ob der Opsoningehalt gerade dieses Pferdeserums abnorm gering war, oder ob hier ein Fall vorliegt, wo wirksame Opsonine die Bakterien für artfremde Leukozyten gar nicht opsonisieren. Jedenfalls ergibt sich aus solchen Resultaten die große Bedeutung der richtigen Wahl der Tiergattung, welche zur Gewinnung eines brauchbaren Immunserums verwendet werden soll. Es wird danach eine selbstverständliche Forderung sein, daß Heilsera, mindestens sobald sie auf dem Wege gesteigerter Phagozytose wirken sollen, die menschlichen Leukozyten vor allem nicht schädigen, was sich einfach in vitro wird feststellen lassen. In diesem Sinne könnte dem homologen Serum eine Stimulinwirkung zugeschrieben werden, doch handelt es sich dabei nicht um eine effektive Förderung, sondern um das Fehlen der durch alle anderen Medien verursachten Schädigung.

Damit bin ich schon in die Erörterung der Hauptfrage dieser Untersuchung eingegangen. Worin besteht die Phagozytoseförderung durch das aktive Serum? Die eben besprochenen Versuche mit artfremden Leukozyten hatten schon den Schluß zugelassen, daß die fragliche Eigenschaft der Sera in ihrer Fähigkeit bestehe, Bakterien für die Phagozytose geeigneter zu machen, oder wie es Wright und Douglas nannten, zu „opsonisieren". In einer ganzen Reihe von Versuchen habe ich getrachtet, dies direkt zu erweisen, wie zwar nicht Wright und Douglas, wohl aber Bulloch und Atkin schon getan hatten. Dabei bot sich Gelegenheit über die Fragen der Phagozytose ohne Serum, Stimuline und Phagozytosehemmung, Diffusion und Absorption der Opsonine, endlich Spezifizität der Opsonine mehr oder weniger präzise Aufklärung zu erhalten.

Wright und Douglas hatten die Existenz und Wirkungsweise der Opsonine eigentlich allein aus der Beobachtung erschlossen, daß mit aktivem Serum eine Weile digerierte und dann erst erhitzte Staphylokokken lebhafter phagozytiert wurden als mit erhitztem Serum digerierte, oder mit aktivem Serum sofort erhitzte, oder einfach erhitzte Kokken in physiologischer Lösung.

Sie folgerten daraus, daß ein an sich thermolabiler Faktor des normalen Serums an den Kokken solche Veränderungen setze, daß sie durch nachträgliche Erhitzung nicht mehr beseitigt werden. Hektoen und Ruediger hatten ferner daraus, indem sie Ehrlichs Vorstellungen an-



wendeten, gefolgert, daß der wirksame Körper komplexer Natur sei, und zwar eine thermostabile haptophore und eine thermolabile opsoniphore Gruppe besitze. Die Berechtigung gerade dieser Zuteilung der Eigenschaften ist mir aus den Versuchen der Autoren nicht ersichtlich worden, mit demselben Recht hätten sie dieselbe umgekehrt treffen können.

Und selbst auf Grund meiner erweiterten Versuche bin ich nicht in der Lage, irgend ein derartiges Schema aufzustellen, wenngleich die Auffassung der beiden Forscher manche der folgenden Beobachtungen recht gut erklärt. Ich habe zunächst das hier zugrunde liegende Phänomen selbst nachgeprüft und nach einem negativen Ergebnis eines auch sonst zweifelhaften Versuches (Versuch XVIII) ein ganz eindeutiges, verläßliches, positives Resultat erhalten (Versuch XXI). Indes zeigt die genauere Betrachtung gerade dieses Versuches, daß so behandelte Kokken lange nicht so intensiv phagozytiert werden, als bloß im aktiven Serum befindliche, oder darin eine Weile digerierte, oder digerierte und dann gewaschene Kokken. Schließt man, wie schon Wright und Douglas getan und ein eigener späterer Versuch wieder bestätigt, das Entstehen von Phagozytose hemmmenden Substanzen durch das Erhitzen aus, so bleibt nur die eine Erklärung, daß doch ein Teil der nach Digestion eingetretenen Opsoninwirkung durch Erhitzen zerstört wird. In welcher Weise dies geschieht, darauf deutet die weitere Beobachtung, daß solche nur „schwach sensifizierte“ Kokken durch Zusatz von neuem opsoninhältigem Serum keineswegs deutlich stärker sensifiziert werden können. Das Opsonin findet also an ihnen keine freien Angriffspunkte. Andererseits werden die freien Opsonine eines Serums durch Erhitzung völlig zerstört. Um dies endgültig zu zeigen, habe ich verschiedene abgestufte Mengen inaktivierten Serums, teils dem aktiven Serum, teils der physiologischen Lösung der Kontrollen beigegeben (Versuch XXVI), oder die Bakterien erst längere Zeit im inaktivierten Serum digeriert, dann gewaschen und solche Bakterien mit frischen verglichen (Versuch XXI u. XXII). Immer zeigte sich, daß erhitztes Serum ebensowenig die Opsoninwirkung des aktiven Serums, wie an sich die Phagozytose hemmt. Durch die Erhitzung sind also die Opsonine nicht etwa nur in unwirksame Formen umgewandelt worden, sondern es ist von ihnen überhaupt nichts mehr nachzuweisen. Damit stimmt auch Bulloch und Atkins Befund, die ein Antiopsonin durch Behandlung mit erhitztem Serum nicht erhalten konnten. Andererseits hatten gerade diese Autoren auch schon einen direkten Beweis für die Existenz und Wirkungsweise der Opsonine erbracht, indem sie zuerst in normalem Serum digerierte, dann abzentrifugierte Kokken wiederholt mit physiologischer Lösung durchwuschen, bis in dem Medium sicher keine freien Opsonine vorhanden sein konnten, und so sensifizierte Kokken mit



unbehandelten verglichen. In einer ganzen Reihe von Versuchen (Versuch XXI, XXII, XXIVb, XXV u. XXVIII) habe ich ihren Befund, daß so behandelte Kokken viel lebhafter phagozytiert werden als frische, also mit Opsonin beladen bleiben, bestätigen können.

Wenn ich dabei durchwegs bald mehr, bald weniger deutlich eine geringere Phagozytose solcher sensifizierter Bakterien gegenüber den im aktiven Serum einfach belassenen fand (Versuch XXII), so war dies am ehesten durch den beim Zentrifugieren und Waschen unvermeidlichen Bakterienverlust, der sich qualitativ recht gut beobachten ließ, nicht aber durch Diffusion der Opsonine beim Waschen, wie Dean annehmen möchte, zu erklären. Für eine solche habe ich auch sonst keinerlei Anhaltspunkte. Einerseits ergaben selbst dreimal mit großen Quantitäten Salzlösung lange Zeit durchgewaschene Kokken nur wenig schwächere Phagozytose, wie es eben der etwas verringerten Menge entsprach, als gar nicht gewaschene (Versuch XXIVb u. XXVIII). Andererseits kann auch aus der Tatsache, daß bei neuem Zusatz von aktivem Serum in zwei Versuchen (Versuch XXV u. XXVIII) noch eine deutliche Steigerung der Phagozytose solcher sensifizierter Kokken zu erzielen war, ebensowenig auf einen vorhergegangenen teilweisen Verlust der Opsonine, wie auf das Vorhandensein von Stimulinen im aktiven Serum geschlossen werden. Es genügt auch hier auf die schon wiederholt erwähnte, sicher erwiesene Eigenschaft des aktiven Serums hinzuweisen, das unschädlichste Medium für die homologen Leukozyten selbst im Vergleich zur physiologischen Lösung zu sein. Daß eine Ergänzung vorher diffundierter Opsonine dabei kaum anzunehmen war, scheint mir auch deshalb wahrscheinlich, weil mir eigene Versuche (Versuche XXIII u. XXVI) mit überraschender Präzision das Ergebnis brachten, daß die Stärke der Phagozytose von der Quantität des verwendeten aktiven Serums nicht in dem Maße abhängig war. Von einem überhaupt opsoninhaltigen Serum genügten schon minimale Mengen (bis $^1/_{100}$ gtt auf 45 gtt Medium), um gleich starke Phagozytose zu erregen, wie viel größere.

Dagegen habe ich es wiederholt mit Erfolg versucht, durch allerdings sehr große Quantitäten von Staphylokokken, welche durch das Serum durch lange Zeit durchzentrifugiert wurden, diesem die Fähigkeit, die Phagozytose zu fördern, zu nehmen, also die Opsonine zu entziehen (Versuch XXII, XXV u. XXVIII). Wenn es in einem Falle (Versuch XXIVa) nicht gelang, so kann einerseits bei der Natur dieser Frage ein negatives Ergebnis nichts beweisen, andererseits habe ich bei diesem Versuche zu der Annahme Grund, daß in dem „Absorptionsserum“ von seiner Präparierung her so viele sensifizierte Kokken zurückgeblieben waren, daß sie und nicht die später geprüften Kokken das Bild einer starken Phagozytose er-



zeugten.[1] Schon der Verlauf dieser Versuche macht Deans seither bekannt gewordene Behauptung, daß er sogar quantitative Unterschiede in der Absorption seitens sensifizierter Kokken (im normalen und im Immunserum) einerseits, seitens frischer andererseits feststellen konnte, recht fraglich. Mir scheint es nicht ausgeschlossen, daß die Ursache der geringeren Absorption durch vorbehandelte Kokken in ihrer durch Verluste beim Waschen wesentlich verringerten Menge lag. Noch mehr widerspricht jener Auffassung Deans der bei denselben Gelegenheiten mit Erfolg unternommene Versuch, dem Serum seine Opsonine für Staphylokokken durch anderes, fein verteiltes Material organischer Natur, Aufschwemmungen von Milzbrandbaz. (Versuch XXVIII), oder Karmin (Versuch XXIVa), oder umgekehrt durch Staphylokokkenaufschwemmung die für Milzbrandbaz. (Versuch XXIVa) zu entziehen. Es soll aber mit dieser einstweilen noch vereinzelten Beobachtung keineswegs schon die viel bedeutsamere Frage der Spezifizität der Opsonine des normalen Serums, bzw. ihrer Identität mit den sicher spezifischen „fixateuren" der Immunsera entschieden sein. Gleiches gilt von der Frage der Identität der Opsonine mit den Alexinen, letztere als Sammelbegriff der im normalen Serum in vitro nachweisbaren bakterienschädigenden Substanzen gebraucht. Da aber aktives Meerschweinchenserum weder selbst die Kolonienzahl von Staphylococcus pyogenes aureus beim Plattenversuch wesentlich gegenüber physiologischer Lösung vermindert, noch imstande war, inaktiviertes Pferdeserum zu reaktivieren, während es sicher Opsonine enthielt (Versuch XXV), muß ich einstweilen die Verschiedenheit dieser Körper, bzw. Funktionen des Serums für wahrscheinlicher halten. Was auch mit der früheren Feststellung übereinstimmt, daß gerade jene Bakterien, für welche bakteriolytische Eigenschaften des normalen Serums nachzuweisen sind (Vibrio Cholerae, Bact. Coli), in bezug auf Opsonine nicht nur die unklarsten, sondern auch die schlechtesten Resultate ergeben. Daneben besteht jedoch die Möglichkeit jener Erklärung, die schon Wright und Douglas gaben, daß es sich bei Opsoninen und Alexinen nur um die verschiedene Wirkungsweise von Substanzen derselben Art handelt, wie sie durch die Eigenart der Bakterien bedingt wird.

Zuletzt muß ich hier noch auf die vielumstrittene Frage der Phagozytose ohne Intervention des Serums eingehen. Metschnikoff nimmt eine primäre Fähigkeit der Leukozyten, auch virulente Mikroben zu

[1] Dagegen kann ich besonders auf Grund seitheriger Versuche die Möglichkeit nicht ausschließen, daß es sich bei den positiven Resultaten nicht um eine totale Absorption der Opsonine, sondern um die Abgabe von phagozytosehemmenden Substanzen seitens der durch-zentrifugierten Kokken handelte. Daß eine gewisse Absorption stattfindet, zeigen die Versuche jedenfalls.



phagozytieren, an und Löhlein hat dies nach vielen anderen neuerdings bestätigt. Wright und Douglas aber glaubten die so gedeuteten Befunde auf einen an den verwendeten Leukozyten haftenden Rest von Opsoninen zurückführen zu müssen, viele andere Autoren leugnen dieselben mindestens für virulente Bakterien.

Da ich in der beträchtlichen Reihe meiner Untersuchungen, die mit Material jeglichen Virulenzgrades vorgenommen wurden, bei Verwendung wenig geschädigter Phagozyten niemals weder im erhitzten Serum, noch in der physiologischen Lösung Phagozytose ganz vermißte, muß ich der fundamentalen Lehre Metschnikoffs zustimmen, daß den Leukozyten an sich die Fähigkeit, Bakterien zu phagozytieren zukomme. Für avirulente Mikroben (Bact. Coli) habe ich schon früher (s. oben) darauf hingewiesen, sie zeigte sich aber auch unzweideutig gegenüber den virulenten Staphylokokken. Hervorheben möchte ich aber noch zwei besondere Versuche nach dieser Richtung. In dem einen (Versuch XXIII) verglich ich das Verhalten von Leukozyten, welche 6mal mit physiologischer Lösung gewaschen waren, mit solchen, die nur 3mal gewaschen waren, es zeigte sich ein unbeträchtlicher Unterschied in der Stärke der Phagozytose zugunsten der letzteren, sehr wohl durch die stärkere Schädigung ersterer erklärlich. Aber auch diese zeigte sowohl in physiologischer Lösung, wie auch im inaktivierten Serum ganz deutliche Phagozytose, und wurde anch nur eine Spur aktiven Serums ($^1/_{100}$ gtt auf 45 gtt Medium) zugesetzt, so stieg die Intensität sehr beträchtlich. Es muß darnach wohl obige Auffassung Wrights und Douglas abgelehnt werden, denn selbst ein minimaler Serumrest müßte viel stärkere Phagozytose herbeiführen. Andererseits mußte ich an die Möglichkeit denken, daß der in allen Gemischen vorhandenen physiologischen Lösung eine schwache Fähigkeit zukomme, die Bakterien zur Phagozytose vorzubereiten, um so mehr als sie sich für die Leukozyten als nicht ganz indifferentes Medium erwiesen hatte. Zwar hatten schon Hektoen und Ruediger gezeigt, daß Metallsalzlösungen die Phagozytose nur hemmen, doch waren sie dabei gerade von der physiologischen Kochsalzlösung als dem indifferenten Medium ausgegangen. Die Hemmungen, die sie fanden, erklären sie selbst teils durch Schädigung der Leukozyten, teils durch Zerstörung der Opsonine, hier war dagegen die eventuelle Wirkung auf die Bakterien fraglich. Ich habe diesbezüglich die Phagozytose seitens ganz besonders sorgfältig gewaschener Leukozyten in Kochsalzlösungen von abgestufter Konzentration beobachtet, wobei ich den Gehalt von 0·3 Prozent bis 3.3 Prozent ansteigen ließ; also die physiologische Breite nach beiden Seiten überschritt. Die Intensität der Phagozytose war auch hier in Abwesenheit jedes Serumeinflusses ziemlich groß, die Unterschiede dagegen minimal. Es ergab sich nur, daß die über der



Dichte der physiologischen Lösung liegenden Werte vielleicht etwas günstiger wirkten, als die niedrigeren, nicht aber als diese selbst. Man kann daher dem physiologischen Medium kaum eine noch so geringe Fähigkeit, die Bakterien phagozytabel zu machen, zuschreiben.

Die Ursache der Phagozytose ohne Serum kann das nicht sein, diese ist vielmehr die primäre Fähigkeit der polynukleären Leukozyten, Bakterien und zwar auch virulente aufzunehmen. Bedenkt man, daß man es bei solchen Versuchen in vitro nie mit intakten Phagozyten zu tun hat, da dieselben stets mannigfachen Schädigungen (fremdes Medium, Temperaturschwankungen, Zentrifugieren) ausgesetzt werden, so wird man für die Verhältnisse in vivo der primären Avidität der Phagozyten eine noch höhere Bedeutung zuerkennen müssen.

Abschließend mögen hier noch einmal die wichtigsten Befunde und Schlußfolgerungen dieser Untersuchungen in Kürze zusammengestellt werden.

1. Es gibt eine Phagozytose avirulenter, mitunter aber auch virulenter Bakterien (Streptokokken und Staphylokokken) als primäre Fähigkeit der Leukozyten.

2. Bei Versuchen in vitro wird die Intensität der eintretenden Phagozytose bedingt:

a) gefördert durch die Fähigkeit des normalen, aktiven Serums, verschiedene Bakterien so zu verändern, daß sie darnach leichter phagozytiert werden (Opsonine). Ob auch die Avidität der Leukozyten direkt fördernde Substanzen (Stimuline) im aktiven Serum vorhanden sind, blieb unentschieden;

b) gehemmt durch jede funktionelle Schädigung der verwendeten Leukozyten z. B. durch artfremdes Serum, während sie im eigenen Serum, mangels solcher Einflüsse, am größten ist;

c) sie ist ferner abhängig von Art und Virulenz der geprüften Bakterien. Avirulente werden an sich viel lebhafter phagozytiert, als virulente, weshalb vielleicht der fördernde Einfluß der Opsonine bei ihnen weniger deutlich ist.

d) Außerdem kommt für den zahlenmäßigen Ausgang solcher Versuche auch die Menge der zur Phagozytose verfügbaren Bakterien, daher auch das Vorhandensein oder Fehlen bakteriolytischer, also keimvermindernder Eigenschaften des Mediums, wesentlich in Betracht.

3. Die Fähigkeit des normalen, aktiven Serums, die Bakterien zur Phagozytose geeigneter zu machen, läßt sich durch einen Gehalt an bestimmten Stoffen erklären. Diese sind entweder neue, mit den bekannten



bakteriotropen Substanzen des normalen Serums (Alexin, Zytase) nicht identische Körper (Opsonine) oder sie sind mit diesen Substanzen identisch. Bei letzterer Annahme müßte deren Wirkungsweise verschiedenen Bakterien gegenüber verschieden sein, manchen gegenüber bakteriolytisch oder bakterizid, anderen gegenüber opsonisch. Gegenüber jenen Bakterien, auf welche deutlich Opsoninwirkung stattfindet, zeigte sich keine der anderen (bakteriolytischen oder bakteriziden) Fähigkeiten des Serums.

4. Die Opsoninwirkung besteht nicht in einer Schädigung der Bakterien, sondern nur in einer solchen Veränderung derselben, daß sie besser phagozytiert werden (sensifizierte Bakterien) und zwar

a) auch wenn das Serum wieder entfernt und durch physiologische Lösung ersetzt wurde, oder wenn es nach längerer Einwirkung erhitzt wurde;

b) auch durch Leukozyten anderer Tiere, als von welchen das Serum stammt.

5. Die Opsonine verschwinden aus dem normalen Meerschweinchenserum und mehreren anderen Seris:

a) allmählich bei Aufbewahrung und zwar in relativ kurzer Zeit (14 Tage);

b) sie werden bei Erhitzung auf Temperaturen über 56° im Verlauf $^1/_2$ Stunde, über 65° nach 10 Minuten völlig zerstört;

c) sie werden an die Bakterien, auf welche sie wirken, gebunden und können, falls solche in großen Massen durch lange Zeit digeriert werden, dem Serum entzogen werden;

d) sie werden auch durch anderes fein verteiltes, organisches Material (z. B. fremde Bakterien, Karminpulver) absorbiert. Eine Nichtspezifizität der Opsonine für die einzelnen Bakterienarten läßt sich daraus nicht folgern.

6. Die Opsoninwirkung findet auf erhitzte Bakterien ebenso statt wie auf nicht erhitzte. Dagegen steigert sie nicht die Phagozytose sensifizierter und dann erhitzter Bakterien, die besser phagozytiert werden als bloß erhitzte, aber schlechter als bloß sensifizierte. Durch Erhitzung wird also ein Teil, aber nicht die ganze eingetretene Opsoninwirkung aufgehoben.

7. Die Opsoninwirkung ist relativ in hohem Grade unabhängig von der Quantität des verwendeten Serums, es genügen ganz kleine Mengen.

8. Das erhitzte, inaktive Serum enthält auch keinerlei hemmende Faktoren weder für die Phagozytose selbst, noch für den Eintritt der Opsoninwirkung, ist also ein völlig indifferentes Medium.



Versuch I.

Altes Meerschweinchenserum (S I) seit 10 Tagen im Eisschrank aufbewahrt.

Frisches Meerschweinchenserum (S II) vom selben Tage.

Meerschweinchenleukozyten (L) 5 Stunden nach intraperitonealer Injektion von je 5 ccm physiol. Lösung zwei Meeschweinchen, mittels feiner Kapillarpipetten entnommen, in physiol. Lösung von 38° āā aufgeschwemmt und bei mäßiger Geschwindigkeit zentrifugiert. Die klare Flüssigkeit (Exsudatflüssigkeit) abgesaugt und durch physiol. Lösung ersetzt; das Sediment darin vollkommen aufgeschwemmt und auf gleiche Weise noch zweimal gewaschen, zuletzt das Sediment in einem dem Exsudatquantum gleichen Volumen physiol. Lösung aufgeschwemmt.

Milzbrandaufschwemmung (B) 1 Öse einer 24stünd. Agarkultur von Milzbrand in 5 ccm physiol. Lösung aufgeschwemmt. (Virulenz: $^1/_4$ Öse + Meerschweinchen von 450 grm in 2 Tagen.)

In kleine Glaseprouvetten wird zuerst tropfenweise ein bestimmtes Quantum B, dann je 3 gtt S I, S II, Exsudatflüssigkeit oder physiol. Lösung gefüllt, hierauf alle Röhrchen mit physiol. Lösung ad 1 ccm aufgefüllt, dann erst rasch die bestimmte Menge L zugesetzt und nach gutem Durchschütteln bei 38° aufbewahrt. Mittels Platinöse werden gleich nach Zusatz von L (I) und $^1/_2$ Stunde später (II) Proben zu Ausstrichen entnommen, diese mit Azurblau II gefärbt. Von 50 gezählten Leukozyten hatten in Prozenten phagozytiert:

		3 gtt S I	3 gtt S II	3 gtt Exs.-Fl.	Physiol. Lösg.
1 gtt B + 3 gtt L	I	ø Prozent	4 Prozent	ø Prozent	ø Prozent
	II	8 „	14 „	ø „	ø „
3 gtt B + 1 gtt L	I	ø „	ø „	ø „	ø „
	II	ø „	12 „	ø „	ø „

In allen Präparaten nur sehr spärliche, vereinzelte Milzbrandfäden.

Versuch II.

Altes Meerschweinchenserum (S I) seit 15 Tagen im Eisschrank.

Frisches Meerschweinchenserum (S II) seit 2 Tagen im Eisschrank.

„ „ (S III) vom selben Tage.

Meerschweinchenleukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat wie im Vers. I.

Koliaufschwemmung (B) 5 Ösen einer 24stündig. Agarkultur in 5 ccm physiol. Lös. Zu den auf je 1 ccm mit physiol. Lös. aufgefüllten Bakterien-Serumgemischen zuletzt je 3 gtt L zugesetzt. Präparate nach $^1/_2$ Stunde bei 38°. Von 50 Leukozyten hatten phagozytiert:

	3 gtt S I	3 gtt S II	3 gtt S III	Physiol. Lösg.
3 gtt B	ø Prozent	ø Prozent	70[1] Prozent	ø Prozent
1 gtt B	ø „	4 „	4 „	ø „

[1] Gegenüber den sonst spärlichen hier zahllose Bakterien, intra- u. extrazellulär. — In allen Präparaten die Leukozyten von stark gefärbten Granulis erfüllt (vielleicht Bakterienreste). Die Bakterien oft in Haufen angeordnet.



Versuch III.

Altes Meerschweinchenserum (S I) seit 18 Tagen im Eisschrank.
Frisches „ (S II) vom selben Tage.
Erbitztes „ (S III) durch 15′ auf 60° erhitztes S II.

Meerschweinchenleukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat, viermal gewaschen.

24stünd. Bouillonkultur von Streptococcus pyogenes (virulent).

Sonst wie Versuch I und II. Präparate nach $^1/_2$ Stunde bei 38°.

Von 100 Leukozyten hatten phagozytiert:

	2 gtt S I	2 gtt S II	2 gtt S III	Physiol. Lösg.
2 gtt B + . . . + 4 gtt L	0 Prozent	8 Prozent	4 Prozent	2 Prozent
4 gtt B + . . . + 2 gtt L	0 „	12 „	4 „	4 „

In allen Präparaten viele extrazelluläre Kokken.

Versuch IV.

Altes Meerschweinchenserum (S I) seit 5 Tagen im Eisschrank.
Frisches „ (S II) vom selben Tage.

Peritonealflüssigkeit (Exfl.) durch Abzentrifugieren der Leukozyten aus dem Peritonealexsudat vom Meerschweinchen, 6 Stunden nach Injektion von 7 ccm kalter physiol. Lösung gewonnen, āā mit physiol. Lösung verdünnt.

Meerschweinchenleukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat, viermal gewaschen.

Koliaufschwemmung (B): Ganze 24stünd. Agarkultur in 3 ccm physiol. Lösung.

Bakterien-Serumgemische je auf 1 ccm mit physiol. Lösung aufgefüllt, dann Leukozyten zugesetzt.

Präparate sofort (I) und nach $^1/_2$ Stunde bei 38° (II).

Von 50 Leukozyten hatten phagozytiert:

I. Präparat sofort.

	2 gtt S I	2 gtt S II	4 gtt Exfl.	Physiol. Lösg.
2 gtt B + ... 4 gtt L	12 Prozent	20 Prozent	50 Prozent	50 Prozent
2 gtt B + ... 2 gtt L	20 „	30 „	60 „	20 „
4 gtt B + ... 2 gtt L	40 „	40 „	100 [1] „	80 „

II. Präparat nach $^1/_2$ Stunde.

	2 gtt S I	2 gtt S II	4 gtt Exfl	Physiol. Lösg.
2 gtt B + ... 4 gtt L	40 Prozent	100 [1] „	100 Prozent	20 Prozent
2 gtt B + ... 2 gtt L	60 „	60 „	100 „	90 „
4 gtt B + ... 2 gtt L	80 „	80 „	100 [1] „	100 „

[1] Fast alle Leukozyten mit Bakterien vollgepfropft. — Auch außer den phagozytierten Bakterien in vielen Leukozyten aller Präparate Granula (Bakterienreste?) und Bakterien in allen Stadien der Auflösung (verminderter Färbbarkeit, Deformierung). Überall auch zahllose extrazelluläre Bakterien.

Versuch V.

Frisches Meerschweinchenserum (S I) vom selben Tage.
Erhitztes „ (S II) auf 60° durch ½ Std. erhitztes S I.
Meerschweinchenleukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat, viermal gewaschen.
24 stündige Bouillonkultur von Milzbrand (B).
Alle Röhrchen mit physiol. Lösung auf 1·5 ccm aufgefüllt.
Präparate nach ½ Stunde bei 38°.

6 gtt B + ... 2 gtt L			2 gtt B + ... 6 gtt L		
2 gtt S I	2 gtt S II	2 gtt phys. Lsg.	2 gtt S I	2 gtt S II	2 gtt phys. Lsg.
ø Prozent	ø Prozent	ø Prozent	ø Prozent	ø Prozent	ø Prozent

Durchwegs nur ganz vereinzelte Milzbrandfäden, daher keine Phagozytose.

Versuch VI.

Frisches Meerschweinchenserum (S I) vom selben Tage.
Erhitztes „ (S II) durch ½ Std. auf 65° erhitztes S I.
Meerschw.-Leukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat, 5 mal gewaschen.
Bakterienaufschwemmungen (B) je 3 Ösen einer 24 stünd. Agarkultur in 3 ccm physiol. Lösung. a) Milzbrand, b) Streptococcus pyogenes.
Alle Röhrchen auf 1 ccm aufgefüllt, wie in den vorherigen Versuchen.
Präparate nach ½ Stunde. 50 Leukozyten gezählt.

a)

(Milzbrand)	2 gtt S I	2 gtt S II	Physiol. Lösg.
1 gtt B + . . . + 2 gtt L	4 Prozent	2 Prozent	ø Prozent
1 gtt B + . . . + 4 gtt L	6 „	ø „	8 „

b)

(Streptococcus pyog.)	2 gtt S I	2 gtt S II	Physiol Lösg.
4 gtt B + ... 4 gtt L	4 Prozent	ø Prozent	ø Prozent
2 gtt B + ... 2 gtt L	4 „	ø „	ø „

In allen Präparaten sehr spärlich Bakterien.

Versuch VII.

Frisches Meerschweinchenserum (S I) vom selben Tage } je
Erhitztes „ (S II) durch ½ Std. auf 65° erhitztes S I. } 2 gtt.

Meerschw.-Leukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat viermal mit nicht erwärmter physiol. Lösung gewaschen, je 4 gtt.

Bakterienaufschwemmungen von 24 stünd. Agarkulturen in je 5 ccm physiologischer Lösung von a) Streptococcus pyogenes (ganze Kultur), b) Vibrio cholerae (Saigon), c) B. coli (je 3 Ösen). Auf 1 ccm aufgefüllt, bei 38° aufbewahrt. Präparate nach ½ Stunde. 50 Leukozyten gezählt.



Bakterien	a) Streptococcus S I in Proz.	S II in Proz.	ph. Lös. in Proz.	b) Cholera S I in Proz.	S II in Proz.	ph. Lös. in Proz.	c) Koli S I in Proz.	S II in Proz.	ph. Lös. in Proz.
2 gtt	10	2	0[1]	4[2]	0[1]	10	0[1]	6	12[3]
4 gtt	16	2	4	8[2]	6[2]	4[2]	10[3]	10	24[4]

[1] Weder freie, noch phagozytierte Bakterien im Präparat.

[2] Sehr spärlich extrazelluläre, vereinzelt intrazelluläre Vibrionen sichtbar.

[3] Wenige extrazelluläre Bakterien, in den Leukozyten vielfach stark gefärbte Granula (Bakterienreste?), intakte Bakterien intrazellulär nur vereinzelt.

[4] Die meisten Leukozyten von den „granulis“ erfüllt, viele enthalten vereinzelte, andere haufenweise intakte Bakterien.

Versuch VIII.

Frisches Meerschweinchenserum (S I) vom selben Tage.

Erhitztes „ (S II) auf 63° durch $^1/_2$ Std. erhitztes S I.

Meerschw.-Leukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat, viermal mit unerwärmter physiol. Lösung gewaschen.

Bakterien (B): Aufschwemmungen von je 3 Ösen der 24 stünd. Agarkulturen in 5 ccm physiol. Lösung.

Auf 1 ccm aufgefüllte Röhrchen bei 38° aufbewahrt.

Nach $^1/_2$ Stunde Präparate.

4 gtt L + . . .	a) Streptococcus 4 gtt in Proz.	8 gtt in Proz.	b) Vibrio Cholerae 4 gtt in Proz.	8 gtt in Proz.	c) Bact. Coli 4 gtt in Proz.	8 gtt in Proz.	d) Bac. Anthracis 4 gtt in Proz.	8 gtt in Proz.
4 gtt S I	24	32	18[1]	48[1]	24[3]	48	30	40
4 gtt S II	8	16	6	12[2]	20[5]	30[5]	4[5]	4[5]
Physiol. Lösg.	8	24	0	16	40[4]	24	10[3]	4

[1] Extrazelluläre Vibrionen in allen Stadien der Auflösung, intrazellulär nur spärlich intakte Vibrionen, häufig „Granula“.

[2] Zahllose, intakte freie Vibrionen.

[3] Wenige, intakte freie Bakterien.

[4] Sehr wenige freie Bakterien, doch einzelne Leukozyten mit Bakterien, andere mit „Granula“ vollgepfropft.

[5] Sehr zahlreiche, intakte freie Bakterien.

Versuch IX.

Frisch. Meerschw.-Ser. (S I) } vom selben Tage.
„ Kaninch.-Ser. (S III) }

Erhitzt. Meerschw.-Ser. (S II) } auf 63° durch $^1/_2$ Stunde erhitzt.
„ Kaninchen-Ser. (S IV) }

Frische Meerschw.-Peritonealflüssigkeit (Pfl) durch Abzentrifugieren der Leukozyten aus āā mit physiol. Lösung verdünntem Exsudat.

Meerschw.-Leukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat, 4 mal mit physiol. Lösung kalt gewaschen.



Bakterienaufschwemmungen (B) von je 3 Ösen einer 24 stünd. Agarkultur in 3 ^{ccm} physiol. Lösung.

Röhrchen auf 1 ^{ccm} aufgefüllt, bei 38° gehalten, nach $^1/_2$ Stunde Präparate:

Je 4 gtt	Je 50 Leukozyten gezählt	S I Proz.	S II Proz.	S III Proz.	S IV Proz.	Pfl. Proz.	Phys. Lösg.
a) Streptococcus pyogenes	2 gtt Ser. (4 gtt Pfl.) + + ... + 2 gtt L	60*	16	16[1]	20[2]	24[3]	12
	4 gtt Ser. (8 gtt Pfl.) + + ... + 4 gtt L	48[4]	24[5]	4[1]	ø[6]	40[3]	22
b) Bact. coli	2 gtt Ser. (4 gtt Pfl.) + + ... + 2 gtt L	32[7]	72*[8]	32[1]	60[8]	60[9]	68*
	4 gtt Ser. (8 gtt Pfl.) + + ... + 4 gtt L	60*	46	48	26[8]	40[7]	48[10]

* Viele Leukozyten mit Bakterien vollgepfropft.

[1] Leukozyten fast durchwegs schlecht gefärbt, viele deformiert oder in Zerfall; sehr wenig freie Bakterien (Kokken) sichtbar.

[2] Vergleichsweise gut erhaltene Leukozyten, spärlich Kokken.

[3] Viele Leukozyten enthalten stark gefärbte Granulierungen, die wahrscheinlich keine Kokken sind.

[4] Wenige gut gefärbte Kokken, dagegen intra- und extrazellulär massenhaft körniger Detritus (Kokkenreste?).

[5] Reichlich gut gefärbte Kokken, meist in Haufen.

[6] Gut erhaltene Leukozyten, mäßig viele freie Kokken.

[7] Wenig freie Bakterien intakt, meist in Zerfall und schlecht gefärbt.

[8] Massenhaft freie, intakte Bakterien.

[9] Massenhaft freie Bakterien, aber diese wie die intrazellulären in allen Stadien der Auflösung.

[10] Bakterien meist in Haufen, sehr reichlich.

Versuch X.

Frisches Meerschw.-Ser. (S I)
„ Kaninch.-Ser. (S III) } vom selben Tage

Frische Meerschw.-Peritonealflüssigkeit (Pfl. I) aus dem Peritonealexsudat in Verdünnung 1 : 3 mit (6 Promille Kochsalz- + 10 Promille Natriumcitratlösung āā) durch Abzentrifugieren der Leukozyten.

Frische Kaninchen-Ödemflüssigkeit (Ödfl. I) aus dem Stauungsödem am Ohr nach 2 tägiger elastischer Umschnürung. 1:1 mit Kochsalz-Citratlösung verdünnt.

} auf 60° durch $^1/_2$ Stunde erhitzt { S II, S IV, Pfl. II, Ödfl. II

Meerschw.-Leukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat, 4 mal gewaschen.

Bakterienaufschwemmungen (B) in je 5 ^{ccm} physiol. Lösung: a) ganze 24 stünd. Agarkultur von Streptococc. pyog., b) 3 Ösen einer 24 stünd. Agarkultur von B. coli.

Je 4 gtt B + 2 gtt Serum (od. 4 gtt Ödfl. od. 8 gtt Pfl., od. phys. Lsg.) + 4 gtt L. Röhrchen auf 1 ^{ccm} aufgefüllt, bei Zimmertemperatur gehalten. Präparate nach $1^1/_2$ Stunde.

	Meerschw.		Kaninchen		Meerschw.		Kaninchen		Phys. Lös.
	S I i. Proz.	S II i. Proz.	S III in Proz.	S IV in Proz.	Pfl. I in Proz.	Pfl. II in Proz	Ödfl. I in Proz.	Ödfl. II in Proz.	in Proz.
a) Streptoc. pyogen.	4[1]	4[3]	4[1]	ø	4[2]	ø	4	4	2
b) Bacter. coli	28	20	14	8	—[4]	12	21	10	12

[1] Sehr wenige, gut erhaltene Kokken; massenhaft freier, feinkörniger Detritus.

[2] Fast keine Kokken.

[3] Zahlreiche Kokken, in den angehäuften Leukozyten unverhältnismäßig stärkere Phagozytose.

[4] Präparat verdorben.

In nach 15 stündiger Aufbewahrung angefertigten Präparaten die Leukozyten stark deformiert, in ihnen, dann auch frei in den erhitzten Seris stark vermehrte Kokken.

Versuch XI. (1 Tag nach dem X.)

Frisches Meerschw.-Ser. (S I) vom selben Tage.
" " " (S II) " Vortage (V. X.) im Eisschrank.
Frische Peritonealflüssigkeit (Pfl. I) vom Meerschw. aus dem Peritonealexsudat 1 : 1 mit (6 Promille Kochsalz- + 10 Promille Natriumcitratlösung āā) verdünnt vom selben Tage.
Kaninchen-Ser. (S III) vom Vortage (V. X.) im Eisschrank.
Kaninchen-Ödemflüssigkeit (Ödfl. I) vom Vortage (V. X.) im Eisschrank (1:1 mit Kochsalz-Citratlösung).
} Je eine Häfte unerhitzt, die andere durch $^1/_2$ Stunde auf 61° erhitzt.

Meerschw.-Leukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat, 3 mal gewaschen.

Bakterienaufschwemmungen (B) je einer 24 stünd. Agarkultur in 5 ccm physiol. Lösung von: a) Streptococcus pyog., b) Bact. coli.

Je 10 gtt B + 4 gtt Ser. (od. 8 gtt Ödfl. od. Pfl. od. phys. Lsg.) + 6 gtt L. auf 1 ccm aufgefüllt, bei Zimmertemperatur gehalten. Präparate sofort [nur bei a)] und nach $^1/_2$ Stunde. 50 Leukozyten gezählt.

		Meerschw. S I		Meerschw. S II		Meerschw. Peritonfl.		Kaninchen S III		Kaninchen Ödfl.		Physiol. Lös. in Prozenten
		nicht erh. Proz.	erhitzt Proz.	nicht erh. Proz.	erhitzt Proz.	nicht erh. Proz.	erhitzt Proz.	nicht erh. Proz.	erhitzt Proz.	nicht erh. Proz.	erhitzt Proz.	
a)	Sofort . . .	7	6	7	8	5	3	13	6	4	6	9
a)	Nach $^1/_2$ Std.	20	8	22	7	12	4	15	6	13	5	4
b)	Nach $^1/_2$ Std.	42[1]	40	40	48[2]	32	38	32[1]	26	36	36	44[3]

[1] Manche Leukozyten enthalten neben deutlichen Stäbchen auch zahlreiche, gut gefärbte, verschieden große und geformte Körnchen.

[2] Besonders große Mengen auch freier Bakterien.

[3] Viele Leukozyten undeutl. begrenzt, weniger gut gefärbt, von Körnchen erfüllt.



Versuch XII.

Frisches Meerschw.-Ser. (S I) vom selben Tage.

Erhitztes „ „ (S II) auf 61° durch 1/2 Stunde.

Frische Kaninchen-Ödemflüssigkeit (Ödfl.) aus dem Stauungsödem am Ohr nach 2 tägiger elastischer Umschnürung; 1:1 mit Kochsalz-Citratlösung verdünnt.

Meerschw.-Leukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat 5 mal gewaschen.

Bakterienaufschwemmung (B) einer 24 stünd. Agarkultur von Staphylococcus pyog. aur. in 5 ccm physiol. Lösung.

Röhrchen auf 1 ccm aufgefüllt. Präparate sofort und nach 1/2 Stunde. 50 Leukozyten gezählt.

Je 5 gtt L	1 gtt B				5 gtt B				15 gtt B			
	S I	S II	Ödfl.	phys. Lösg.	S I	S II	Ödfl.	phys. Lösg.	S I	S II	Ödfl.	phys. Lösg.
	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.
Sofort	2	0	0	0	6	0	6	0	20	8	6	8
Nach 1/2 St.	16	0	0	0	24	8	—	0	36	12	32	16

Versuch XIII.

Verschieden alte Sera. 1. vom Kaninchen (K.). 2. vom Meerschweinchen (M.).

S I = 12 Tage, S II = 6 Tage, S III = 4 Tage, S IV = 2 Tage alt; S V = vom selben Tage, S VI = durch 1/4 Stunde auf 61° erhitztes S V. Die alten Sera im Eisschrank aufbewahrt. Je 3 gtt Serum.

Meerschw.-Leukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat, 4 mal gewaschen, je 5 gtt.

Bakterienaufschwemmungen je einer 24 stünd. Agarkultur in 5 ccm physiol. Lösung von a) Staphylococc. pyog. aur., b) Streptococc. pyog. je 10 gtt.

Auf 1 ccm aufgefüllt; Präparate nach 1/2 Stunde. 50 Leukozyten gezählt.

	K. S I	K. S II	K. S III	K. S IV	K. S V	K. S VI
a) Staphyloc.	50 Proz.	72 Proz.	80 Proz.	72 Proz.	76 Proz.	72 Proz.[1]
b) Streptococ.	8 „	4 „	10 „	16 „	30 „	8 „

	M. S I	M. S II	M. S III	M. S IV	M. S V	M. S VI	Phys. Lösg.
a) Staph.	60 Proz.	80 Proz.	80 Proz.	84 Proz.	88 Proz.	32 Proz.	20 Pr.
b) Strept.	48 „	64[2] „	56[2] „	60[2] „	60[2] „	18 „	16 „

[1] Zahllose Kokken.

[2] Viele Leukozyten in Auflösung, auch viele Kokken schlecht gefärbt.

Versuch XIV.

Frisches Meerschw.-Ser. (S I) vom selben Tage.

Erhitztes „ „ (S II) auf 61° durch 1/2 Stunde erhitztes S I.

Meerschw.-Leukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat, 4 mal gewaschen.



Bakterienaufschwemmungen von einer 24 stünd. Agarkultur von Staphylococcus pyog. aur.

B_1 = Aufschwemmung von 5 Ösen in 5 ccm physiol. Lösung.
B_2 = „ „ 1 Öse „ 25 „ „ „

Röhrchen auf 1 ccm gefüllt. Präparate sofort und nach $^1/_2$ Stunde, je 5 gtt Serum (ph. Lsg.) + × gtt B + 5 gtt L. 100 Leukozyten gezählt.

	5 gtt B_1 (125)			1 gtt B_1 (25)			1 gtt B_2 (1)		
	S I in Proz.	S II in Proz.	ph. Lös. in Proz	S I in Proz.	S II in Proz.	ph Lös. in Proz.	S I in Proz.	S II in Proz.	ph. Lös. in Proz.
Sofort	8	8	14	3	2	6	2	ø	3
Nach $^1/_2$ St.	56	20	20	24	5	8	3	ø	1

Versuch XV (Plattenversuch) zugleich mit Versuch XIV.

Gemische von frischem oder auf 61° durch $^1/_2$ Stunde erhitztem Meerschw.-Serum (5 gtt) und Bakterienaufschwemmung (10 gtt) von 1. Staphylococc. p. aur., 2. Streptococc. pyg., 3. Milzbrand. (Je eine 24 stünd. Agarkultur in 5 ccm physiol. Lsg. = B_1; auf 1:9 ph. Lsg. verdünnt = B_2). Aussaat je 1 Öse auf eine Agarplatte. I. Aussaat 5 Minuten, II. Aussaat $^1/_2$ Stunde nach Zusatz des Serums. Platten nach 24 Stunden im Brutofen. Zählung nirgends möglich.

	Staphylococcus pyogenes aureus			
	B_1 + fr. S.	B_1 + erh. S.	B_2 + fr. S.	B_2 + erh. S.
I. Aussaat	∞	∞	∞	∞
II. Aussaat	∞	− ∞	∞	− ∞

	Streptococcus pyogenes				Milzbrand	
	B_1 + fr. S.	B_1 + erh. S.	B_2 + fr. S.	B_2 + erh. S.	B_1 + fr. S.	B_1 + erh. S.
I. Aussaat .	∞	∞	dichter Rasen	dichter Rasen	∞	∞
II. Aussaat .	∞	− ∞	dichter Rasen	schütterer Rasen	∞	dichter Rasen (− ∞)

Versuch XVI.

Frisches Meerschw.-Serum vom selben Tage.

S_1 = nicht erhitzt,
S_2 = auf 56° durch 10 Min., S_4 = auf 61° durch 10 Min., } erhitztes S_1.
S_3 = „ „ „ $^1/_2$ Std., S_5 = „ „ „ $^1/_2$ Std., } erhitztes S_1.
S_6 = „ 65° „ 10 Min., } erhitztes S_1.
S_7 = „ „ „ $^1/_2$ Std., } erhitztes S_1.

Meerschw.-Leukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat 3 mal gewaschen.

Bakterienaufschwemmung (B) einer 24 stünd. Agarkultur von Staphylococcus pyog. aur. in 5 ccm physiol. Lösung. Je 5 gtt Serum, 12 gtt Leukozyten und I. 15 gtt Bact. oder II. 3 gtt Bakt. + 12 gtt physiol. Lösung.



Alle Röhrchen enthalten gleiche Volumina. Präparate nach 1/2 Stunde und nach 1 Stunde. 50 Leukozyten gezählt.

		S_1 nicht erhitzt	S_2 56°, 10′	S_3 56°, 1/2 h	S_4 61°, 10′
I. 15 gtt B	n. 1/2 Std.	66 Prozent	28 Prozent	16 Prozent	28 Prozent
	„ 1 „	80* „	46 „	24 „	50[1] „
II. 3 gtt B + 12 gtt ph. Lös.	„ 1/2 „	36 „	18 „	12 „	20 „
	„ 1 „	52 „	24[2] „	16 „	28 „

		S_5 61°, 1/2 h	S_6 65°, 10′	S_7 65°, 1/2 h	Phys. Lös.
I. 15 gtt B	n. 1/2 Std.	18 Prozent	12 Prozent	14 Prozent	18 Prozent
	„ 1 „	20 „	16 „	20 „	24 „
II. 3 gtt B + 12 gtt ph. Lös.	„ 1/2 „	14 „	12 „	12 „	12 „
	„ 1 „	16 „	16 „	14 „	20[3] „

* Viele Leukozyten mit Kokken vollgepfropft.

[1] Auch massenhaft freie Kokken, in den Leukozyten viele Granula.

[2] Auffallend wenig freie Kokken sichtbar.

[3] Leukozyten meist schlecht gefärbt, die zu Haufen angeordneten zeigen stärkere Phagozytose.

Versuch XVII.

Frisches Meerschw.-Serum (S I) vom selben Tage.

Erhitztes „ „ (S II) auf 61° durch 1/2 Stunde erhitztes S I.

Meerschw.-Leukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat, 3 mal gewaschen.

Bakterienaufschwemmung (B) 9 Ösen einer 24 stünd. Agarkultur von Staphylococcus pyog. aur. in 2 ccm physiol. Lösung in drei gleiche Portionen geteilt.

B_1 = unveränderte (lebende) Aufschwemmung.

B_2 = durch 1/2 Stunde auf 61° erhitzte Aufschwemmung. Kontrolle steril.

B_3 = „ 1/2 „ „ 120° „ „ „ „

Präparate nach 1/2 Stunde und nach 1 Stunde.

15 gtt L + 5 gtt Serum (phys. Lös.)	B_1 (lebende Kultur)			B_2 (auf 61° durch 1/2 Stunde erhitzt)			B_3 (auf 120° durch 1/2 Std. erhitzt)		
	S_1 Proz.	S_2 Proz.	phys. Lös. Proz.	S_1 Proz.	S_2 Proz.	phys. Lös. Proz.	S_1 Proz.	S_2 Proz.	phys. Lös. Proz.
+ 15 gtt B nach 1/2 Stunde	60	22	16	64	22	20	56	22	22
+ 3 gtt B + 12 gtt ph. Lös. nach 1/2 Std.	8	2	4	12	2	6	8	2	6
+ 3 gtt B + 12 gtt ph. Lös. nach 1 Std.	26	6	8	24	10	8	16	6	6

Versuch XVIII.

Frisches Meerschw.-Serum (S I) vom selben Tage (wie gewöhnlich durch Gerinnung erhalten).

Erhitztes Meerschw.-Serum (S II) auf 61° durch $^1/_2$ Stunde erhitztes S I.

Frisches Meerschw.-Citratserum (S III) Meerschw.-Blut + āā Natriumcitratlösung 1 Prozent, zentrifugiert.

Meerschw.-Leukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat, 3 mal gewaschen.

Bakterienaufschwemmung (B), je 10 Ösen einer 24 stünd. Agarkultur von Staphylococcus pyog. aur. in 5 ccm phys. Lösung. (Verunreinigt.)

B I = unveränderte Aufschwemmung B; B II = durch $^1/_2$ Stunde auf 61° erhitzte Aufschwemmung B, je 10 gtt B + [(5 gtt S I od. S II + 5 gtt ph. Lösg.) od. 10 gtt S III] + 10 gtt L.

Präparate nach $^1/_4$ Stunde; 50 Leukozyten gezählt.

B I + S I, $^1/_2$ Stunde digeriert	dann L	40	Prozent[1]
B I + S I, $^1/_2$ Std. diger., durch $^1/_2$ Std. auf 61° erhitzt	dann L	12[2]	„
B I + S II, $^1/_2$ Stunde digeriert	dann L	6	„
B I + S I	sofort L	40	„
B I + S II	sofort L	12	„
B I + S III	sofort L	28[2]	„
B I + physiol. Lösung	sofort L	30[1]	„
B II + S I, durch $^1/_2$ Stunde digeriert	dann L	40	„
B II + S I, $^1/_2$ Std. digeriert, durch $^1/_2$ Std. auf 61° erhitzt	dann L	32	„
B II + physiol. Lösung	sofort L	30[1]	„

[1] Zahllose freie Stäbchenbakterien (Koli?) in den Phagozyten, ferner Körner, die nicht Kokken sind.

[2] Spärlich Leukozyten, auch wenig freie Kokken.

Versuch XIX.

Frische Sera verschiedener Tiere, alle vom selben Tage.

S I = Meerschw.-Serum wie gewöhnl. gewonnen 1:2 mit phys. Lösg. verdünnt.
S II = „ -Citratserum a. d. m. 2 Teil. 1proz. Natr.-Citratlsg. versetzt. Blut.
S III = Kaninch.- „ „ „ „ „ „ „ „ „
S IV = Ratten- „ „ „ „ „ „ „ „ „

Von jedem Serum ein Teil unerhitzt, der andere durch $^1/_2$ Stunde auf 61° erhitzt.

Leukozyten verschiedener Tiere.

L I = Meerschw.-Leukozyten aus dem Peritonealexsudat nach Injektion physiol. Lösung, 3 mal gewaschen.

L II = Kaninchen-Leukozyten aus Citratblut durch wiederholtes Zentrifugieren in den obersten Schichten des Sediments isoliert und 3 mal gewaschen.

L III = Ratten-Leukozyten aus Citratblut, wie L II gewonnen.

Bakterienaufschwemmung (B): 24 stünd. Agarkultur von Staphylococcus pyog. aur. in 5 ccm physiol. Lösung je 15 gtt Serumverdünnung (= 5 gtt reines Serum) + 5 gtt B + 15 gtt L.

Präparate nach $^1/_2$ Stunde, 50 Leukozyten gezählt.



		unerhitzt				erhitzt				phys. Lösg.
		S I Proz.	S II Proz.	S III Proz.	S IV Proz.	S I Proz.	S II Proz.	S III Proz.	S IV Proz.	
Leukozyten	Meerschw. L I	66	72	46	50	36	36	24	8	20
	Kaninchen L II	+*	+*	60[1]	+*	ø*	ø*	12[1]	ø*	ø*
	Ratte L III	—*	+*	+*	80[1]	ø*	—*	ø*	10[1]	—*

[1] Spärliche, teilweise stark deformierte Leukozyten.

* In diesen Präparaten war eine Zählung nicht durchführbar, da die schwere Schädigung der Phagozyten die Erkennung der Zellgrenzen in den meisten Fällen unmöglich machte. Schätzungsweise bedeutet + häufige, deutliche Phagozytose; — gelegentliche, aber sichere Phagozytose, ø keine sichere Phagozytose.

Versuch XX.

Sera verschiedener Tiere (je 15 gtt).

S_1: Frisches Meerschw.-Ser. durch Gerinnung gewonnen mit 2 Teilen physiol. Lösung verdünnt.

S_2: „ Katzen-Citratser. aus Blut m. 2 Teil. 1 proz. Citratlsg. versetzt u. zentrif.

S_3: „ Hunde- „ „ „ „ „ „ „ „ „ „

S_4: 1 Tag alt. Kaninch.- „ „ „ „ „ „ „ „ „ „

S_5: 1 „ „ Ratten- „ „ „ „ „ „ „ „ „ „

Von jedem Serum ein Teil unerhitzt, der andere auf 61° durch $^1/_2$ Stunde erhitzt.

Leukozyten verschiedener Tiere (je 15 gtt).

L I: Meerschw.-Leukozyten aus dem Peritonealexsudat nach Injektion. 3 mal gewaschen.

L II: Katzen-Leukozyten aus dem Citratblut durch wiederholtes Zentrifugieren in den obersten Schichten des Sediments angereichert, 5 mal mit physiol. Lösung gewaschen.

Bakterienaufschwemmung (B) 24 stünd. Agarkultur von Staphylococcus pyog. aur. in 5 ccm physiol. Lösung je 15 gtt B. Präparate nach $^1/_4$ und $^3/_4$ Stunde. 50 Leukozyten gezählt.

		unerhitzt					erhitzt					phys. Lösg.
		S_1 Proz.	S_2 Proz.	S_3 Proz.	S_4 Proz.	S_5 Proz.	S_1 Proz.	S_2 Proz.	S_3 Proz.	S_4 Proz.	S_5 Proz.	
Meerschw. L I	n. $^1/_4$ h	72	24	56	—	—	12	10	16	—	—	12
	n. $^3/_4$ h	88*	56	74*	—	—	18	16	28	—	—	20
Katze L II	n. $^1/_4$ h	24	20	12	4[3]	ø[3]	6	8	2	ø[2]	ø[3]	4
	n. $^3/_4$ h	(52)[1]	72	50	12[2]	ø[3]	(16)[1]	12	16	8[2]	ø[3]	20

* Viele Leukozyten mit Kokken vollgepfropft.

[1] Wenige Leukozyten (nicht 50), diese aber scheinbar gut erhalten.

[2] Leukozyten sehr deformiert, schlecht gefärbt. (Verunreinigung mit Koli? durch das Serum.)

[3] Leukozyten sehr deformiert, äußerst spärlich, aber auch sehr wenig Kokken sichtbar.

Versuch XXI.

Frisches Meerschw.-Serum (S I) vom selben Tage.

Erhitztes „ „ (S II) auf 61° durch $^1/_2$ Stunde erhitztes S I.

Meerschw.-Leukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat 3 mal gewaschen.

Bakterienaufschwemmungen von je 10 Ösen einer 24 stünd. Agarkultur von Staphylococcus pyog. aur. in 10 ^{ccm} physiol. Lösung.

B I = lebende Bakt.-Aufschw. B II = auf 61° durch $^1/_2$ Stunde erhitzte Bakt.-Aufschw. Ein Teil der Aufschwemmung (B II) wurde mit dem entsprechenden Quantum S I oder S II durch 1 Stunde digeriert, dann von jedem Gemisch eine Partie auf 61° durch $^1/_2$ Stunde erhitzt, die andere mit physiol. Lösung 3 mal unter möglichster Vermeidung von Bakterienverlust gewaschen und dann in dem ursprünglichen Volumen physiol. Lösung aufgeschwemmt. Alle Röhrchen erhalten 5 gtt L, 15 gtt Serum (oder physiol. Lösung) und 10 gtt Bakt. Präparate sofort und nach $^1/_2$ Stunde.

vorher digeriert durch	10 gtt B II +15 gtt S I		10 gtt B II +15 gtt S II				10 gtt B +15 gtt Ser. (Lsg.)	
	sofort	nach $^1/_2$ ^{h}	sofort	nach $^1/_2$ ^{h}			sofort	nach $^1/_2$ ^{h}
$^1/_4$ ^{h}	40 Proz.	72 Proz.	14 Proz.	24 Proz.	Bakt. I +	S I	—	—
1 ^{h}	40 ,,	78 ,,	12 ,,	28 ,,		S II	8 Proz.	18 Proz.
1 ^{h} und erhitzt	32 ,, [2]	44 ,,	12 ,,	24 ,,		ph. L.	16 ,,	24 ,,
1 ^{h} erhitzt, dann + 15 gtt S I	30 ,,	40 ,,	24 ,,	46 ,,	Bakt. II +	S I	32 ,, [4]	78 ,,
1 ^{h} u. gewaschen	30 ,, [1]	62 ,, [1]	— [3]	28 ,, [1]		S II	14 ,,	26 ,,
1 ^{h} gewaschen, dann + 15 gtt S I	28 ,, [1]	60 ,, [1]	12 Proz.	36 ,, [1]		phys. Lösg.	16 ,, [4]	28 ,, [4]

[1] Deutlich verminderte Bakterienmenge; die Kokken schlechter gefärbt.

[2] Massenhaft angehäufte Kokken.

[3] Fast keine Leukozyten oder Bakterien, unbrauchbar.

[4] Viele Leukozyten schlecht gefärbt, deformiert.

Versuch XXII.

Sera: S I: Frisches unverändertes Meerschw.-Serum vom selben Tage.

S II: Auf 61° durch $^1/_2$ Stunde erhitztes S I.

$A S_3$: Absorptionsserum erhalten aus S I durch sukzessiven Zusatz von 120 gtt Bakterien in drei Portionen, digerieren lassen durch je $^1/_2$ Stunde, dann jedesmaliges Abzentrifugieren (durch 1 Stunde bei höchster erreichbarer Geschwindigkeit, trotzdem in Kontrollausstrichen aus der überstehenden Serumflüssigkeit immer noch spärliche Kokken), hierauf weiterer B.-Zusatz. Ursprünglich 25 gtt S I verwendet; durch die Verdünnung mit physiol. Lösung entspricht 10 gtt $A S_3$ = 1 gtt S I.

Meerschw.-Leukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat 3 mal gewaschen.

Bakterienaufschwemmung (B) von 10 Ösen einer 24 stünd. Agarkultur von Staphylococcus pyog. aur. in 10 ^{ccm} physiol. Lösung, durch $^1/_2$ Stunde auf 61° erhitzt (Kontrollplatten steril).



BSI: Bakteriensediment aus Serum I, durch Abzentrifugieren der zur Gewinnung von A. S_3 zu 25 gtt SI zuerst zugesetzten 60 gtt B, das Sediment 3 mal in phys. Lösung gewaschen, im ursprünglichen Volumen phys. Lösung aufgeschwemmt, so daß auf 5 gtt BSI je 2 gtt SI kommen.

BSII: Bakt.-Sediment aus Serum II, in gleicher Weise aus 60 gtt B zu 30 gtt SII, so daß 4 gtt BSII je 2 gtt SII entsprechen.

Je 5 gtt B + 2 gtt S oder die entsprechenden Mengen BS oder AS_3, dann phys. Lösung, zuletzt 5 gtt L.

Präparate nach 1/2 Stunde. 50 Leukozyten gezählt.

5 gtt B + 2 gtt SI + 18 gtt physiol. Lösung . . .	72	Prozent
5 gtt B + 2 gtt SII + 18 gtt „ „ . . .	32	„
5 gtt B + 20 gtt physiol. Lösung	40	„
5 gtt B + 20 gtt AS_3	56	„
5 gtt BSI + 20 gtt physiol. Lösung	56	„
5 gtt BSII + 2 gtt SI + 18 gtt physiol. Lösung .	48	„

Leukozyten in allen Präparaten spärlich.

Versuch XXIII.

Frisches Meerschw.-Serum (SI) vom selben Tage.

Erhitztes „ „ (SII) auf 61° durch 1/2 Stunde erhitztes SI.

Meerschw.-Leukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat nach NaCl-Injektion u. zwar L_6 = 6 mal mit physiol. Lösung gewaschene u. zentrifugierte Leuk.
L_3 = 3 mal „ „ „ „ „ „ „

Bakterienaufschwemmung (B) auf 61° durch 1/2 Stunde erhitzte Aufschwemmung von 10 Ösen einer 24 stünd. Agarkultur von Staph. pyog. aur. in 10 ccm phys. Lösung. Zu je 15 gtt B, × gtt Ser. (+ ad 10 gtt phys. Lösung) + 20 gtt L.

Präparate nach 1/4, 1/2 und 1 Stunde. 50 Leukozyten gezählt.

	nach	1/100 gtt SI Proz.	1/10 gtt SI Proz.	1/5 gtt SI Proz.	1 gtt SI Proz.	5 gtt SI Proz.	10 gtt SI Proz.	10 gtt ph. Lg. Proz.	10 gtt SII Proz.	1 gtt SII Proz.
20 gtt L_6	1/4 Std.	28	28	28	32	28	32	12	12	8
„	1/2 „	48	46	40	40	44	50	16	10	18
„	1 „ [1]	36	36	36	40	(20) [2]	50	20	10	16
20 gtt L_3	1/4 „	—	—	—	—	—	20	10	8	—
„	1/2 „	—	—	—	—	—	52	20	12	—
„	1 „	—	—	—	—	—	60	40 [3]	16	—

[1] In allen Präparaten dieser Reihe zeigen die Leukozyten starke Deformation. viele sind auch schlecht gefärbt.

[2] Sehr wenig (nicht 25) erhaltene Leukozyten.

[3] Massenhaft auch freie Kokken.

Versuch XXIV.

Sera: SI: Frisches Meerschw.-Serum vom Vortage.
SII: Auf 61° durch 1/2 Stunde erhitztes SI.



A. S.: Absorptionsserum wie in Vers. XXII aus 30 gtt S I durch sukzessiven Zusatz, Digerieren lassen, Abzentrifugieren und Wiederaufschwemmen von:

a) 240 gtt Bakt.-Aufschw. (B St) ergibt A S B,

b) 215 gtt sterile, feinste Karminpulveraufschw. in phys. Lsg. ergibt A SC.

Meerschw.-Leukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat 4 mal gewaschen.

Bakterienaufschwemmungen: B St einer 24 stünd. Agarkultur von Staphylococcus pyog. aur. in 20 ^{ccm} phys. Lösung durch $^1/_2$ Stunde auf 120^0 erhitzt.

B M einer Milzbrandkultur analog B St.

B S_1 (Bakteriensediment) direkt aus dem Sediment nach Abzentrifugieren der behufs Gewinnung von A SB zuerst zugesetzten Portion B St (90 gtt B St + 30 gtt S I), und Wiederaufschwemmen in 90 gtt phys. Lsg.

B S_3 (Bakteriensediment) nach 3 maligem Waschen in physiol. Lösung aus der Hälfte von B S_1 (45 gtt).

Es entspricht ungefähr 1 gtt S I = 10 gtt A SB = 8 gtt A SC, ferner kam auf 3 gtt B Sediment 1 gtt S I. In jedes Röhrchen ad 50 gtt Serum + phys. Lsg. entsprechend 5 gtt S I, dann 15 gtt Bakt.-Aufschw. + 10 gtt L.

Präparate nach $^1/_4$ Stunde. — In 50 Leukozyten gezählt.

	I			II	
	+ BSt Proz.	+ BM Proz.		B S_1 Proz.	B S_3 Proz.
50 gtt A S B	82 [1]	20 [3]	50 gtt ph. Lösung . . .	54	44
40 gtt A SC + 10 gtt ph. Lsg.	48 [2]	20 [2]	5 gtt S I + 45 gtt ph. Lsg.	60	52
5 gtt S I + 45 gtt „ „	68	52	5 gtt S II + 45 gtt „ „	60	52
5 gtt S II + 45 gtt „ „	30	16			
50 gtt ph. Lösung . . .	24	22			

[1] Kolossale Bakterienmengen.

[2] Frei und intrazellulär, massenhaft feine Karminkörnchen, die die Zählung behindern.

[3] Kokken aus dem Serum stammend im Präparat.

Versuch XXV.

Sera: C SI = frisches Meerschw.-Serum vom Vortage.

C SII = auf 61^0 durch $^1/_2$ Stunde erhitztes C SI.

Pf. SI = frisches Pferdeserum 3 Tage alt, auf Eis aufbewahrt.

Pf. SII = auf 61^0 durch $^1/_2$ Stunde erhitztes Pf. SI.

A S = Absorptionsserum aus 30 gtt C S I durch mehrstündiges Digerieren und Abzentrifugieren von sukzessive in vier Portionen zugesetzten und wieder entfernten 400 gtt BII 1 gtt A S entspricht $^1/_{16}$ gtt C SI.

Allen diesen Seris fehlt nach dem Plattenversuch einzeln und in Kombination (Pf. SII + C SI) jede bakterizide Fähigkeit gegenüber Kontrollen mit physiol. Lösung für die verwendeten Staphylokokken.

Leukozyten (L) vom Meerschweinchen aus dem Peritonealexsudat, 3 mal gewaschen, je 20 gtt.



Bakterienaufschwemmungen: B II von 10 Ösen einer 24 stünd. Agarkultur von Staphylococc. pyog. aur in 10 ccm phys. Lösung, durch $^1/_2$ Stunde auf 120° erhitzt.

BS_3 aus dem Sediment nach Abzentrifugieren der ersten Portion B II bei Gewinnung des A S (45 gtt B II + 30 gtt C S I) durch 3 mal wiederholtes Waschen in physiol. Lösung erhalten in der ursprünglichen Dichte aufgeschwemmt (3 gtt BS_3 entspricht 2 gtt C S I).

Präparate sofort und nach 1 Stunde. — 50 Leukozyten gezählt.

	+ 10 gtt B II						+ 10 gtt BS_3		
20 gtt L +	2 gtt Pf. S I + 30 gtt ph. Lsg. in Prozenten	2 gtt Pf. S II + 30 gtt ph. Lsg. in Prozenten	2 gtt C S I + 30 gtt ph. Lsg in Prozenten	2 gtt C S II + 30 gtt ph. Lsg. in Prozenten	32 gtt ph. Lsg. in Prozenten	32 gtt A S in Prozenten	2 gtt C S I + 30 gtt ph. Lsg. in Prozenten	2 gtt C S II + 30 gtt ph. Lsg. in Prozenten	32 gtt ph. Lsg. in Prozenten
sofort	18[1]	8	24	4	10	16	24[2]	16	20
nach 1 Std.	26[1]	8	78	20	30	14[2]	90*	60	60

* Viele Leukozyten mit Kokken vollgepropft.

[1] Leukozyten nach Form und Färbung gut erhalten.

[2] Sehr spärliche, und schlecht gefärbte Kokken.

Versuch XXVI.

S_1 = frisches Meerschw.-Serum vom Vortage.

S_2 = auf 61° durch $^1/_2$ Stunde erhitztes S_1.

Meerschw.-Leukozyten (L) aus dem Peritonealexsudat, 3 mal gewaschen.

Bakterienaufschwemmung (B) einer 24 stünd. Agarkultur von Staphylococcus pyog. aur. in 5 ccm physiol. Lösung.

Zuerst in alle Röhrchen 10 gtt B, dann Serum + physiol. Lösung (zusammen 15 gtt) zuletzt 10 gtt Leukozyten.

Präparate nach $^1/_2$ Stunde. — 50 bis 100 Leukozyten gezählt.

X = 15 gtt − Serumquantität	0 gtt S_2 Prozent	$^1/_{10}$ gtt S_2 Prozent	1 gtt S_2 Prozent	10 gtt S_2 Prozent	15 gtt S_2 Prozent		
X gtt ph. Lsg.	40	40	44	36	32	$^1/_{10}$ gtt S_1 + X gtt ph. Lsg.	84 Proz.
5 gtt S_1 + (X—5) gtt ph. Lösung	92*	92*	90*	92*[1]	—	1 gtt S_1 + X gtt ph. Lsg.	96 „ *
						15 gtt S_1	96 „ *

* Manche Leukozyten mit Kokken vollgepropft.

[1] Leukozyten auffallend deformiert, schlecht gefärbt und undeutlich begrenzt.

Versuch XXVII.

Salzlösungen verschiedener Konzentration, hergestellt durch entsprechende Verdünnung einer gesättigten sterilen NaCl-Lösung mit sterilem, destillierten Wasser. Je 1 ccm Salzlösung.

Meerschw.-Leukozyten aus dem Peritonealexsudat 4 Stunden nach Injektion von 10 ccm kalter physiol. NaCl-Lösung (0·85 prozent.), 3 mal in physiol. Lösung gewaschen, dann in 3 ccm derselben aufgeschwemmt. Je 5 gtt.

Bakterienaufschwemmung einer 48 stünd. Agarkultur von Staphylococcus pyog. aur. in 3 ccm einer 0·85 prozent. NaCl-Lösung. Je 5 gtt.

Präparate nach $^1/_2$ Stunde. — 50 Leukozyten gezählt. In Lösungen vom NaCl-Gehalt:

Gehalt:	0·33 proz.	0·5 proz.	0·6 proz.	0·67 proz.	0·8 proz.	0·85 proz.	1 proz.	2 proz.	3 proz.
	28 Proz.[1]	32 Proz.[1]	34 Proz.	38 Proz.	36 Proz.	40 Proz.	42 Proz.	44 Proz.	44 Proz.

[1] Leukozyten stark deformiert.

Versuch XXVIII.

Sera: S I = aktives (2 Tage altes) Meerschw.-Serum im Eisschrank aufbewahrt.

S II = erhitztes Meerschw.-Ser.; durch $^1/_2$ Stunde auf 61° erhitztes S I.

A S St = Staphyloc. Absorptionsserum wie in Vers. XXII und XXIV aus 5 gtt S I + 125 gtt B St.

A S M = Milzbrand Absorptionsserum wie in Vers. XXII und XXIV aus 5 gtt S I + 125 gtt B M.

Die Bakterienaufschwemmungen wurden in 3 Partien sukzessive verwendet.

Meerschw.-Leukozyten (L) aus dem Peritonealexsudate, 3 mal gewaschen, je 6 gtt.

Bakterienaufschwemmungen: B St von vier ganzen 48 stünd. Agarkulturen von Staphylococcus pyog. aur. in 7 ccm physiol. Lösung, durch 1 Stunde auf 120° erhitzt (steril).

B M von drei ganzen 48 stünd. Agarkulturen von Milzbrand in 10 ccm physiol. Lösung durch 1 Stunde auf 120° erhitzt (steril).

BS_1 aus dem Sediment aus 2 ccm B St + 5 gtt S I (behufs Gewinnung von A S St als erste Portion durch 1 Stunde digeriert und abzentrifugiert) in 2 ccm physiol. Lösung aufgeschwemmt.

BS_3 aus BS_1, 3 mal in physiol. Lösung gewaschen und wieder im gleichen Volumen aufgeschwemmt.

1 ccm Serum oder B.-Aufschw. = 25 gtt; 25 gtt (= 1 ccm) A S stammt aus 1 gtt S I, ferner da auf 2 ccm (= 50 gtt) B je 5 gtt S I verwendet wurden, entsprechen 10 gtt B S je 1 gtt S I.

Auf jedes Röhrchen 10 gtt Bakt.-Aufschw., dann 1 ccm (Serum + physiol. Lösung), dann 6 gtt L.

Präparate nach $^1/_2$ Stunde. — 50 bis 100 Leukozyten gezählt.

	1 ccm phys. Lösg.	1 gtt S I + + 24 gtt phys. Lösg.	1 gtt S II + + 24 gtt phys. Lösg.	10 gtt S I + + 15 gtt phys. Lösg.	1 ccm A S St	1 ccm A S M
10 gtt B St	32 Prozent	70 Prozent	34 Prozent	78 Prozent	36 Prozent	36 Prozent
10 gtt BS_1	68 „	78 „				
10 gtt BS_3	64 „	80 „				



Literatur-Verzeichnis.

Bordet, Les leucocytes et les propriétés actives du sérum chez les vaccinés. *Annales de l'Institut Pasteur.* T. IX. p. 462. — Mode d'action des sérums préventifs. *Ebenda.* T. X. p. 193. — Sérum streptococcique. *Ebenda.* T. XI. p. 177.

Bulloch and Atkin, *Proceed. of the roy. soc.* Vol. LXXIV. p. 379.

Bulloch, Opsonic index in cases of tuberculosis. *Lancet.* 1905. I. p. 160.

Dean, Eine Experimentaluntersuchung über die die Phagozytose beeinflussenden Substanzen im Serum. *Centralblatt für Bakteriologie.* I. Ref. 1905. S. 349 u. 449.

Denys et Leclef, Sur le méchanisme de l'immunité chez le lapin vacciné contre le streptocoque pyogène. *La cellule.* T. XI. p. 175.

Gruber u. Futaki, Seroaktivität u. Phagozytose. *Münchener med. Wochenschrift.* 1906. S. 249.

Hektoen and Ruediger, Studies in phagocytosis. *Journ. of infect. diseas.* II. p. 128.

Kraus und Přibram, Über Beziehungen der Immunkörper zur präzipitogenen Substanz des Blutserums (Bakterienagglutininen). *Centralblatt für Bakteriologie.* I. Orig. 1905. Bd. XXXIX. S. 72.

Levaditi, État de la cytase dans le plasma. *Annales de l'Institut Pasteur.* T. XV. p. 897.

Löhlein, Phagocytose des microbes pathogènes in vitro. *Ebenda.* T. XIX. p. 647.

Markl, Mechanismus der künstlichen Immunität gegen Pest. *Diese Zeitschrift.* 1903. S. 244.

Mennes, Das Antipneumokokkenserum und der Mechanismus der Immunität des Kaninchens gegen den Pneumococcus. *Ebenda.* Bd. XXV. S. 413.

Metschnikoff, *Immunität bei Infektionskrankheiten.* 1905.

Neufeld und Rimpau, Über die Antikörper des Streptokokken- und Pneumokokkenimmunserums. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1904. Nr. 40 u. 52. — Weitere Mitteilungen über die Immunität gegen Streptokokken und Pneumokokken. *Diese Zeitschrift.* Bd. LI. S. 281.

Ruediger, The mechanism of streptococcus infection. *Journ. of the Amer. med. ass.* Vol. XLIV. p. 3.

Wright, A. E., Notes on the treatment of furunculosis, sycosis, acme by the inoculation of a staphylococcal vaccine. *Lancet.* 1902. I. p. 874. — A note on the serum reaction of tubercle. *Ebenda.* 1903. I. p. 1299. — Inoculations in cases of staphylococcalinfection. *Ebenda.* 1904. I. p. 159. — On certain new methods of blood examination. *Ebenda.* 1904. I. p. 215. — Opsonins and their relation to immunity. *Ebenda.* 1904. II. p. 411.

Wright, A. E. and Douglas, An experimental investigation of the rôle of the blood fluids in connection with phagocytosis. *Proceed. of the roy. soc.* Vol. LXXII. p. 357. — On the action exerted upon the tubercle bacillus by humain blood fluids (Opsonins). *Lancet.* 1904. II. p. 1138. — *Proceed of the roy. soc.* Vol. LXXIII. p. 129. Vol. LXXIV. p. 151.



[Aus dem Laboratorium für spez. med. Pathologie der K. Universität Pavia.]
(Direktor: Prof. L. Devoto.)

Beitrag zur Kenntnis der Ernährung mit Mais.

I. Einwirkung der Maisfütterung auf Meerschweinchen.

Zusammenfassende Mitteilung.

Von

Dr. **Carlo Bezzola,**
Assistenten.

In Verbindung mit dem Institut für spezielle Pathologie der hiesigen Universität wirkt seit 7 Jahren eine unter der Leitung meines verehrten Lehrers, Hrn. Prof. Devoto, stehende Abteilung, woselbst in jedem Frühjahr die einer Behandlung am meisten bedürftigen Pellagrakranken der Provinz Pavia Aufnahme finden.

Da mich nun seit längerer Zeit einen großen Teil des Jahres hindurch meine Dienstpflichten in die Notwendigkeit versetzen, mit solchen Kranken tagtäglich umzugehen, so habe ich mich öfters mit Fragen befassen müssen, die in ätiologischer und pathologischer Hinsicht zu dieser Krankheitsform in Beziehung stehen.

Eine methodisch vorgenommene Durchsicht der sehr umfangreichen in Italien und im Auslande erschienenen einschlägigen Literatur hat mir gestattet, festzustellen, daß, wenn einerseits — soweit es nämlich die Annahme einer engen Verknüpfung zwischen Pellagra und Ernährung mit Mais anbelangt — eine Übereinstimmung der Ansichten besteht, andererseits aber diese letzteren weit auseinandergehen, sobald es sich darum handelt, die Eigentümlichkeiten der Einwirkung dieses Nahrungsmittels zu erklären.

So steht der geringen Anzahl derjenigen, die den Mais überhaupt als solchen verantwortlich machen, eine ganze Schar von hervorragenden Gegnern mit Lombroso an der Spitze gegenüber, welche die Ansicht verfechten, es sei diese Getreideart nur dann pellagrogen, wenn sie schadhaft geworden.



Es mögen an dieser Stelle auch die ätiologischen Anschauungen Cenis erwähnt werden, demzufolge die Pellagra eine aspergilläre Infektion sein soll. Diese — allerdings verführende — Hypothese bedarf jedoch einer eingehenderen experimentellen Begründung als die, welche sie bis jetzt erfahren hat.

Bei den mannigfachen voneinander so abweichenden Meinungen — von denen ich nur die wichtigsten erwähnt habe — war mir der Mangel an einem systematisch vorgenommenen Studium aufgefallen, das meinem Dafürhalten nach zur Lösung der verwickelten Frage doch sicherlich beigetragen hätte. Deshalb stellte ich mir die Aufgabe, ein solches Studium zu unternehmen; allein einen schwerwiegenden Einwand mußte ich mir gleich anfangs stellen.

Notwendigerweise hätten derartige Untersuchungen an den üblichen Versuchstieren angestellt werden müssen: Nun, hätte man aber dann von Pellagra überhaupt reden dürfen? Gewiß nicht! Trotzdem hielt ich dafür, daß eine in dieser Richtung durchgeführte systematische Untersuchung doch immer dazu hätte beitragen können, die Sachlage, wenn auch in geringem Grade, aufzuklären. Ohne irgendwelche voreingenommene Ansicht, nur von dem Wunsche geleitet, eine systematische Beobachtung anzustellen, bin ich auf einige Tatsachen gestoßen, welche, obwohl zur Pellagra in keiner unmittelbaren Beziehung stehend, doch einiges Interesse darbieten.

Einwirkung der Maisfütterung auf Meerschweinchen.

Zu diesen Untersuchungen wurden 130 Meerschweinchen benutzt. Die Tiere wurden in 6 Gruppen geschieden und für jede einzelne die Diät folgendermaßen festgesetzt:

Gruppe I Ernährung ausschließlich mit gesundem Mais,
" II " " " verdorbenem Mais,
" III " mit einem Gemenge von 2 Teilen guten Mais, 1 Teil Kleie, 1 Teil fein zerschnittenen Grases,
" IV " ähnlich wie III, nur wurde der gesunde Mais durch verdorbenen ersetzt,
" V " mit 1 Teil Gras und 4 Teilen guten Mais,
" VI " wie V, nur wurde der gesunde Mais durch verdorbenen ersetzt.

Der Mais wurde täglich 2mal, und zwar als Mehl mit Wasser verknetet, gereicht. Das nicht Genossene wurde zur Verhütung eines wohl möglichen Schadhaftwerdens des guten Mais nach 2 Stunden weggeworfen.



Der verdorbene Mais war von der niedrigsten Sorte, stark nach Moder riechend. Die Tiere sind beständig in gesunden, sauberen Räumen gehalten worden; auch habe ich stets persönlich die Fütterung überwacht.

Die nach den Diäten I und II gefütterten Meerschweinchen sind zugrunde gegangen und zwar binnen verschiedenen Zeiträumen (von etlichen Tagen bis zu 2 Monaten).

Sie zeigten Abneigung gegen jederlei Nahrung, und ihr Gewicht nahm so weit ab, daß es mitunter auf $^2/_5$ des ursprünglichen herabsank. Als am meisten widerstandsfähig erwiesen sich die größeren Tiere.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab keine charakteristischen Befunde. In der Regel wurden verschiedene Grade von Hyperämie und Ödem der Dünndarmschleimhaut angetroffen, und zwar sowohl diffus als auch auf bestimmte Anteile derselben beschränkt, häufig auch eine entzündliche Mitbeteiligung der Magenschleimhaut, sowie beträchtliche Hyperämie der Nieren.

Die Aussaaten von Blut auf Bouillon, Agar, Gelatine und Raolinsche Flüssigkeit haben sich stets als keimfrei erwiesen. Im ganzen zeigten die zur Gruppe I und II gehörenden Tiere, sowohl hinsichtlich des Krankheitsbildes als auch des pathologisch-anatomischen Befundes, das gleiche Verhalten. Einen wesentlich verschiedenen Befund haben die an nachstehend erwähnten Gruppen angestellten Untersuchungen geliefert.

Sowohl die zu Gruppe III als auch die zu Gruppe IV gehörenden Meerschweinchen fressen mit gutem Appetit. Das Gewicht nimmt in der Regel zu, wie dies bei monatelang (7 bis 9 und darüber) in passender Weise genährten Tieren der Fall ist. Später läßt sich aber mitunter im Gesundheitszustand der Tiere ein durch Ausfall der Haare — ohne irgendwelche makro- noch mikroskopische Hautläsionen —, Appetitlosigkeit, rasche Gewichtabnahme charakterisierter Umschlag wahrnehmen. Auch die Geschlechtstätigkeit ist geschwächt: die Schwangerschaften werden seltener, dafür aber die Frühgeburten verhältnismäßig häufiger. Immer sind die Jungen wenig lebensfähig. Schwangerschaft und Säugung wirken auf diese Meerschweinchen fast immer schädlich, ja sogar tödlich. Gelingt es aber dem Tiere, die Krisis zu überstehen, so erlangt es binnen wenigen Tagen seinen früheren Zustand wieder. Bei tödlichem Ausgange ist das pathologisch-anatomische Bild kein charakteristisches.

Es handelt sich meistens um eine bald mehr bald weniger den Magendarmkanal — entweder in toto oder nur stellenweise —, vorzugsweise den Dünndarm betreffende Entzündung. Nicht selten besteht auch Magenerweiterung. Bei einigen Tieren habe ich auch eine beträchtliche Verdünnung der Darm- und Magenwand bemerkt. Nicht gar selten findet sich auch eine entzündliche Mitbeteiligung der Niere.



Bei der Gruppe IV, wo der gesunde Mais durch verdorbenen ersetzt wurde, sind die Ergebnisse nicht sehr verschieden.

Die Meerschweinchen der Gruppe V und VI wurden einer Diät unterzogen, welche in der Mitte steht zwischen den Diäten I und II und III und IV.

Die Tiere wurden mit gutem bzw. verdorbenem Mais oder Gras im Verhältnis 4:1 gefüttert. Bei diesen sind nun eben die interessantesten Formen zur Beobachtung gekommen.

Die Diät wird von Gruppe V ziemlich gut toleriert; das Gewicht erhält sich meistens, namentlich aber bei den erwachsenen Tieren stationär, kann aber auch mitunter eine Zu- bzw. eine schwache Abnahme erfahren. In der Regel tritt nach Ablauf von 3 bis 6 Monaten eine geringe fortschreitende Gewichtsabnahme ein.

Dieser Gewichtsabnahme geht eine in hohem Maße merkwürdige Erscheinung, nämlich der gewöhnlich am Rücken einsetzende Haarausfäll voraus bzw. finden die beiden Vorgänge gleichzeitig statt. Der Haarverlust tritt in so ausgiebigem Maße ein, daß die Meerschweinchen fast vollständig nackt werden. Ich stehe nicht an, diesen Haarausfall als eine spezifische Wirkung der Ernährung mit Mais anzusehen, da dieselbe in solcher Ausdehnung und Raschheit bei kachektischen Tieren oder ähnlichen Fällen absolut nie zur Beobachtung kommt. Dieser Zustand ist so charakteristisch, daß ein Blick auf ein solches nacktes Meerschweinchen genügt, um die Überzeugung zu gewinnen, daß wir es mit etwas Eigenartigem zu tun haben. Abgesehen vom Haarausfall ist die histologische Struktur der Haut eine normale; eine parasitäre Erkrankung derselben erscheint überhaupt gänzlich ausgeschlossen. Als Beleg hierfür hatte ich einige photographische Aufnahmen gemacht; leider vermochten aber dieselben kein getreues Abbild von der Sache zu geben.

Von nun ab kann es geschehen, daß der Zustand des Tieres sich rasch verschlimmert, eventuell Diarrhöe und schließlich der Tod eintritt.

Die pathologisch-anatomischen Befunde sind da gewöhnlich etwas ausgeprägter, allein im großen und ganzen unterscheiden sich dieselben wohl kaum von denen der Gruppen III und IV. Auch sind ganz auffallende Gastrektasien vorgekommen.

Ein großer Teil der Tiere vermag hingegen die Krisis zu überstehen, in welchem Falle eine fortschreitende merkliche Besserung ihres Allgemeinbefindens eintritt. Das Meerschweinchen erlangt schnell seine Behaarung wieder und nimmt allmählich an Gewicht zu.



Im Durchschnitt vollendet das Krankheitsbild seinen Zyklus in einem Monat.

Ich verfüge über mehrere solcher Tiere, die nach Durchmachung einer derartigen Symptomatologie sich vollständig erholt haben und noch gegenwärtig sich ganz munter geberden, obwohl seitdem bereits 4 Monate verstrichen sind und die Diät keine Änderung erfahren hat.

Der Haarausfall kann in was immer für einen Monat eintreten; am häufigsten habe ich jedoch denselben im Mai und August beobachtet.

Die Tiere von Gruppe VI verhalten sich nahezu in gleicher Weise.

Eine Schwächung der Geschlechtstätigkeit und Neigung zum Abortus ist auch bei Gruppe V und VI zu beobachten.

Schwangerschaft und Säugung haben den nämlichen, bereits bei III und IV erwähnten nachteiligen Einfluß.

Dieser kurz gefaßten Darlegung erlaube ich mir noch ein paar Worte hinzuzufügen.

Die Tiere der ersten zwei Gruppen gehen gewissermaßen an Inanition zugrunde. In den ersten Tagen fressen sie ziemlich gern, später tritt aber — wenn dies nicht schon gleich von Anfang an bestanden hat — eine Abneigung gegen diese Nahrung ein. Trotzdem wird letztere, wenn auch in beschränkterer Menge (täglich 30 bis 50 ^{grm} von mit Wasser befeuchteten Mehl) bis zum Tode noch weiter fortgenossen.

Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme sind aber durchaus nicht einzig und allein der Fütterung mit Mais zuzuschreiben: sie können auch noch durch den Genuß anderer unzureichender bzw. unpassender Nahrungsmittel bedingt sein. Ebensowenig sind hierbei die pathologisch-anatomischen Befunde charakteristisch, so daß es sehr schwer, wenn nicht geradezu unmöglich wird, festzustellen, inwieweit die angetroffenen Veränderungen als hierfür spezifische angesehen werden dürfen.

Anders verhält es sich mit den Tieren, die sich von Mais, vermischt mit Grünfutter oder mit Kleie und Grünfutter zusammen, nähren. Dieselben bleiben gesund, fressen mit Lust und zeigen eine Gewichtszunahme, gerade so, als wenn die Diät die allerpassendste gewesen wäre.

Nach Verlauf einiger Monate (3 bis 9 und darüber) können aber Krankheitserscheinungen sich einstellen, die sich, wie bereits erwähnt, durch beträchtlichen Haarverlust, Appetitlosigkeit, Durchfall, Gewichtsabnahme charakterisieren. Das Tier kann hierbei entweder zugrunde gehen oder die Krisis glücklich überstehen. Das Krankheitsbild unterscheidet sich wesentlich von dem von den Gruppen I und II dargebotenen. Vor allem ist eine chronische Inanition entschieden auszuschließen, und dies aus dem Grunde, weil das Gewicht des Meerschweinchens nicht nur unvermindert bleibt, sondern häufig auch zunimmt, wie dies bei in



passendster Weise genährten Individuen der Fall ist. Dazu kommt noch, daß das Tier sich schnell und gern an diese Kost gewöhnt. Bemerkenswert ist hierbei auch die lange, zum Auftreten der Krankheitserscheinungen nötige Inkubationsperiode, sowie die individuelle verschiedene Widerstandsfähigkeit.

So erkranken einige Tiere verhältnismäßig schnell, während andere — die allerwenigsten — bisher ungestraft eine Kost zu genießen scheinen, die voraussichtlich für sie doch schließlich verhängnisvoll werden muß.

Ganz unerwartet war mir das Ausbleiben jeder Verschiedenheit der Resultate, sei es, daß man die Meerschweinchen mit gutem oder verdorbenem Mais — ceteris paribus, selbstverständlich — fütterte. Ich muß gestehen, daß die Sache mir anfangs unerklärlich erschien, so daß ich an die Möglichkeit eines Irrtums dachte, allein die Beobachtung hat sich in der Folge als richtig erwiesen.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen lassen sich nun wie folgt zusammenfaseen:

a) die ausschließliche Fütterung mit Mais ist für Meerschweinchen unzureichend;

b) wird der Mais mit anderen Substanzen (Grünfutter, Kleie) zusammen gereicht, so gewährt dies dem Tiere geraume Zeit hindurch dieselben Vorteile wie eine gute Diät. Der fortgesetzte Genuß einer solchen Kost kann jedoch das plötzliche Auftreten einer in ihren Erscheinungen konstanten Symptomatologie verursachen, die durch beträchtlichen, vorübergehenden Haarverlust und Magendarmstörungen charakterisiert ist;

c) der gute Mais und der verdorbene verhalten sich in gleicher Weise (Versuchsdauer von nahezu einem Jahre).

Ich würde unüberlegt vorgehen, wollte ich jetzt aus den Ergebnissen meiner Versuche allgemeingültige Schlußfolgerungen ziehen. Die hier hervorgehobenen Erscheinungen verlieren über das Meerschweinchen hinaus fast alle Bedeutung, dies will ich immer wieder nachdrücklichst betonen.

Auch werde ich mich wohl hüten, die von meinen Meerschweinchen gezeigten krankhaften Erscheinungen mit dem komplizierten Bild der Pellagra in einen Topf zu werfen.

Das bisher Wahrgenommene ermuntert mich aber zur Weiterführung dieser Untersuchungen, die ich auf noch andere Tierarten, womöglich speziell auf Affen auszudehnen gedenke.

Erst nach Durchführung zahlreicher an mehreren Tierarten sorgfältig angestellter Versuche wird es vielleicht gelingen, einige allgemeingültige Sätze aufzustellen. Vorläufig wäre dieser Versuch verfrüht.

Insbesondere will ich versuchen, bei manchen Versuchsreihen die Diät zu ändern, nämlich in der Weise, daß der rohe Mais durch gekochten — in der Form von Polenta — ersetzt wird.



Über die Aggressine.

Eine experimentelle Studie.

Von

Ernst Sauerbeck
in Basel.

(Hierzu Taf. I.)

Im Frühjahr 1905 begann ich, auf Anregung von Hrn. Prof. Metschnikoff, mich mit der Aggressinfrage zu beschäftigen.

Tiefgehende Studien an sehr verschiedenartigen Mikroorganismen (Milzbrand, Tuberkulose, Typhus, Cholera) hatten damals Bail in Prag zu einer neuen Auffassung der Infektion und Immunität geführt. Die in Deutschland herrschende Wertschätzung der Serum-Bakterizidie wurde als durchaus unhaltbar dargestellt, und Bail trat in rückhaltloser Anerkennung der Phagozytentheorie ganz auf die Seite von Metschnikoff. Den Unterschied der Bailschen Lehre gegenüber der bekannten Metschnikoffs im ganzen Umfang zu würdigen, versagen wir uns hier ebenso, wie das Eingehen auf Bails Beweisführung gegen die Humoralpathologie.[1] Ich beschränke mich auf eine Wiedergabe der Hauptgedanken Bails, soweit sie unumgänglich nötig sind, um die Punkte klarzulegen, von denen meine eigenen Untersuchungen ausgegangen sind.

Aus den Arbeiten Bails, die mir beim Entwurf meines Versuchsplanes vorgelegen haben[2], lassen sich folgende Sätze zusammenstellen:

1. Pathogene Mikroorganismen unterschieden sich von nichtpathogenen durch die Fähigkeit, die Schutzvorrichtungen des angegriffenen Wirtes zu überwinden.

[1] Beides behalte ich mir für ein ausführliches Referat in den „Ergebnissen" von Lubarsch und Ostertag vor, das demnächst erscheinen wird.

[2] Siehe Literaturverzeichnis



2. Diese Fähigkeit ist in gewissen Ausscheidungsprodukten gegeben, die, weil sie die Träger der Aggressivität sind, als Aggressine bezeichnet werden mögen.

3. Die Aggressine werden (dank dem reizenden Widerstand der Schutzkräfte des Wirtes) am reichlichsten im lebenden Wirt und zwar an der Stelle der Invasion gebildet.

Sie sind demgemäß am leichtesten in den Exsudaten (subkutanen Ödemen, Pleura- und Peritonealinhalt) zu finden.

4. Die Aggressine sind an und für sich nicht giftig.

5. Die Aggressine fördern, mit Bakterien zusammen injiziert, die Infektion (1. Bailscher Grundversuch).

6. Die Aggressine, allein injiziert, erzeugen Widerstandskraft gegen das Aggressin, wie gegen die zugehörigen Bakterien (2. Bailscher Grundversuch).

7. Diese Widerstandskraft ist in einem Stoff, der im Serum nachzuweisen ist, dem Antiaggressin, gegeben.

8. Die Antiaggressine verleihen passive Immunität.

9. Die Schutzvorrichtungen des Körpers sind in den Leukozyten gegeben.

10. Die Aggressine wirken durch Abhaltung der Leukozyten.

11. Die Antiaggressine neutralisieren die Aggressine.

Wenn man auch, besonders angesichts der erfolgreichen Immunisierungen — aktiver, wie passiver —, über die Bail in der 10. seiner Milzbrandstudien berichtete, kaum mehr an der Richtigkeit des Bailschen Grundgedankens — Sekretion von Angriffsstoffen — zweifeln konnte, so ließ die neue Lehre doch zu manchen Fragen Raum.

Fragestellung:

Es sind zwei Fragen, denen ich durch eigene Versuche näher zu treten hoffte.

I. Die Frage: Stellen die „Aggressine" eine neue Klasse von Stoffen vor? Ist die Agressivität nicht nur eine bisher übersehene Nebenwirkung bekannter Stoffe, von Toxinen oder Endotoxinen; sind die Aggressine vielleicht Toxine oder Endotoxine mit besonders starker Wirkung auf die Leukozyten: Leukozytengifte, in gewissen Fällen — bei rein aggressiven Bakterien — möglicherweise ohne sonstige Giftwirkung?[1]

[1] Während meine Versuche im Gange waren, erschien eine Publikation von Wassermann und Citron (*Deutsche med. Wochenschrift.* 1905. Nr. 28. S. 1101), die den Beweis erbringen wollte, daß die Wirkung der Bailschen Aggressine die Wirkung der bekannten Bakterien-Rezeptoren sei. Auf diese Arbeit gehe ich hier nicht näher ein; bis zu einem gewissen Grade ergibt sich eine Kritik aus dem Bericht über meine eigenen Versuche von selbst.



II. Die Frage: Wie hat man sich die Wirkung der „Aggressine“ auf die Leukozyten zu denken?

a) als Fernhaltung (negative Chemotaxis)?
b) als Lähmung der Aufnahmefähigkeit?
c) als allgemeine Schädigung?
d) als Neutralisation bestimmter spezifischer Chemismen, die auf Zerstörung des Bakteriums angelegt sind?

Bail schien die erste der Möglichkeiten vor allem ins Auge zu fassen.

Die erste Frage suchte ich zu lösen durch:

1. Untersuchung der Eigenwirkung aggressiver Exsudate (bei Bail noch durchaus ungenügend) unter besonderer Berücksichtigung allfälliger Giftwirkung.

2. Bestimmung der aggressiven, d. h. infektionsbegünstigenden Wirkung der „Aggressine“ verschiedenartiger Mikroorganismen — stark und schwach virulenter („aggressiver“) und stark und schwach toxischer, bzw. endotoxischer; insbesondere schien mir wichtig, ein stark virulentes, wenig toxisches oder endotoxisches mit einem schwach virulenten, aber schwer toxischen, bzw. endotoxischen Bakterium zu vergleichen; dieser grundlegende Versuch, den man geradezu als Experimentum crucis bezeichnen kann, fehlte bei Bail; seine Hauptresultate sind an wenig virulenten Bakterien mit exquisiter Endotoxinbildung, Typhus und Cholera, gewonnen; ebenfalls an Endotoxinbildnern die Ergebnisse seiner Mitarbeiter.

3. Vergleichung der Wirkung von „Aggressin“ mit derjenigen von Toxin bzw. Endotoxin ein und desselben Mikroorganismus, wie es in Kulturen gebildet wird.

Bei Inangriffnahme der zweiten Frage ging ich von folgender Überlegung aus: Besteht die Aggressinwirkung in einer der drei erstgenannten Wirkungsweisen, so muß sie eine nicht spezifische sein; denn, werden durch Injektion von Aggressinen oder auch der aggressinerzeugenden Bakterien selbst die Leukozyten ferngehalten, gelähmt oder allgemein in ihrer Vitalität herabgesetzt, so muß dies auch einem gleichzeitig injizierten andersartigen, nicht oder nur wenig pathogenen Bakterium zu gute kommen. Diese Möglichkeit schien mir um so weniger von vornherein zurückzuweisen, als es eine vielfach beobachtete Tatsache ist, daß bei Infektionen solche Mikroorganismen mit den schwer pathogenen zusammen zur Ansiedelung kommen, die an sich die nötige Aggressivität nicht aufbieten können.

Nur bei Annahme spezifischer Bindungen wäre eine allgemeinere Wirkung auszuschließen; diese Annahme gerade dürfen wir jedoch bei



Bail kaum suchen, der einen Vorzug seiner Theorie darin zu sehen scheint, daß sie sich besser, als der Ehrlichsche Pluralismus, mit dem „Gesetz der Ökonomie des Organismus" (Gruber) zu vertragen verspricht.

Versuche.

Als **Vorstudie** zu beiden Versuchsreihen waren Experimente mit einem Stoff geplant, der bei möglichst geringer sonstiger Giftwirkung die Leukozyten kräftig schädigen würde. Es ist zu ähnlichem Zweck schon Opium verwendet worden — auch in der Umgebung Bails hat man dieses versucht; um aber mit Opium eine deutliche Wirkung auf die Leukozyten zu erreichen, muß man das Mittel in narkotisierender Dosis geben; die Narkose aber kann kaum als gleichgültige Zugabe betrachtet werden. Ich wollte mit Chinin zum Ziele gelangen. Ich fand beim Durchsehen der Literatur, daß Vincent[1] beim Tetanus mit Chinin eine sehr merkliche, infektionsbegünstigende Wirkung erzielte, die er der Schädigung oder Fernhaltung der Leukozyten glaubt zuschreiben zu dürfen, eine Wirkung also, die ganz der der Aggressine nach Bails Auffassung entsprechen würde. Meine eigenen Versuche, mit Streptokokken, Staphylokokken, Typhus, Cholera vorgenommen, sind alle scheinbar negativ oder doch unsicher ausgefallen. Ich vermute, daß daran die sehr starke bakterizide Kraft der verwendeten Chininlösung schuld ist. Diese mag beim Experimentieren mit Tetanussporen vernachlässigt werden können. Gegenüber den von mir verwendeten Mikroorganismen mußte sie wohl ins Gewicht fallen. Daß meine Chinintiere trotz der Reduktion der Keimzahl durch das Chinin überhaupt starben, und daß der Tod, wenn schon nicht beschleunigt, so doch auch nicht verzögert wurde, dürfte dafür sprechen, daß auch in meinen Versuchen der Verteidigungsapparat geschwächt worden ist. Injektion des Chinins (nur ein Versuch) einen Tag vor Einverleibung der Bakterien gab keine wesentlich besseren Resultate. Eine Wiedergabe von Versuchsprotokollen lohnt sich nicht.

Ich gehe sofort zu meinen **Hauptversuchen** über. Auch sie haben — dies sei gleich erwähnt — den Erwartungen eines eindeutigen Ausfalls der Experimente nicht ganz entsprochen; die Ergebnisse sind sehr ungleichmäßige gewesen. Ich habe mich bemüht, durch Wiederholung der entscheidenden Experimente die typischen Erscheinungen deutlicher herauszubekommen. Da aber absoluter Mangel an Versuchstieren die Arbeiten wohl für längere Zeit zum Stillstand gebracht hat, habe ich mich ent-

[1] Vincent, Tétanos et quinine. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1904. T. XVIII. p. 748.



schlossen, das bisher Erreichte zu veröffentlichen, nicht um unerschütterliche Lehrsätze hinzustellen, vielmehr um die Aufmerksamkeit gewissen Erscheinungen zuzuwenden, die bisher wohl nicht die verdiente Beachtung fanden.

A. Die Eigenwirkung bakterienfreier Exsudate.

Bail hebt an den verschiedensten Stellen seiner Arbeiten als einen der Charaktere seiner Aggressine die Ungiftigkeit hervor. Nach dem experimentellen Beleg habe ich vergebens gesucht. Daß die Ungiftigkeit der „Aggressine“, schon bei der Beurteilung des Bailschen Grundversuches, von fundamentaler Bedeutung ist, braucht wohl nicht weiter erörtert zu werden. Versuche, die unten ausführlich mitgeteilt werden, haben mir gezeigt, daß die Aggressine nicht ungiftig sind. Man kann mit Aggressin allein Tiere töten. Freilich sind erst große Dosen tödlich; von unserem Cholera-, Typhus- und Streptokokken-Aggressin etwa das Dreifache der Menge, die man nach akutem, letalem Krankheitsverlauf in der Bauchhöhle eines Tieres von der Art des Versuchstieres findet. Der Tod tritt auch bei Anwendung dieser Dosen erst nach mehreren Tagen ein, ohne daß die Tiere andere Krankheitssymptome als deutliche Abmagerung und Schwäche zeigten.

Ein reiches Beobachtungsmaterial bot ein großer Immunisierungsversuch, der leider sonst aus äußeren Gründen ohne Ergebnis geblieben ist. Er zeigt, daß auch kleinere Dosen, wie sie zur Erzeugung der aggressiven Wirkung im Bailschen Grundversuch nötig sind (wenigstens in meinen Fällen), nämlich das Aggressin eines einzigen Tieres, keine indifferente Gabe ist.

Es wurde verdünntes, filtriertes Aggressin (Genaueres über die Darstellung folgt unten) subkutan injiziert, dreimal im Verlauf von 2 bis 3 Wochen, mit üblicher größerer Pause zwischen erster und zweiter Injektion. Fast alle Tiere verloren erheblich an Gewicht, etwa die Hälfte starb, augenscheinlich unter dem Einfluß der Aggressininjektionen.

Es verloren an Gewicht (bei einem durchschnittlichen Anfangsgewicht von 500 ^{grm}) und starben (Kreuz in Klammer!):

	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.
Choleratier . . .	I 55 (†),	II 40 (†),	III 12,	IV 42 (†),	
Typhustier . . .	I 20	II 34	III 20	IV 20	V 30
Colitier	I 27	II 10	III 8		
Staphylokokkentier	I 27 (†)	II 6	III 15	IV 13 (†)	V 6
Streptokokkentier .	I 18	II 15	III 18	IV 40 (†)	
Milzbrandtier . .	I 26 (†)	II 11 Zunahme!	III 6	IV 18 (†)	V 35 (†)

(das letzte Tier hat während der Immunisierung abortiert).



Eine Serie von Meerschweinchen, die Kaninchenmilzbrandaggressin erhielt, zeigte schon vor Erneuerung der Injektion eine noch stärkere Schädigung; alle Tiere gingen ein; sie verloren

I unbekannt, II 33 Prozent, III 35 Prozent.

Das einzige Tier, das während der Behandlung zunahm, war ein brünstiges Männchen. Die Zunahme dieses Tieres zeigt, wie übrigens auch die eigentümliche, durchaus nicht regellose Verteilung stärkerer und schwächerer Effekte, sowie der Todesfälle, daß äußere Verhältnisse (die Versuche fanden im Hochsommer statt) jedenfalls nicht von ausschlaggebender Bedeutung waren. Das Mitspielen von akzidentellen Krankheiten wurde durch die Sektion ausgeschlossen (kleine Veränderungen, wie vereinzelte Tuberkel oder kleine bronchopneumonische Herde kamen ausnahmsweise vor).

Eine Abhängigkeit der schädlichen Wirkung der reinen Aggressine von der Toxizität oder der Virulenz des zugehörigen Bakteriums tritt in obigen Daten nicht ganz eindeutig hervor: Von stärkster Wirkung — wenn wir die Zahl der Todesfälle zugrunde legen — war das Aggressin des wenig virulenten und stark toxischen Choleravibrio einerseits, und des stark virulenten und nicht nachweisbar toxischen Milzbrandbazillus andererseits; Typhus und Coli und Staphylokokkus sowie der Streptokokkus verhielten sich bei geringer Toxizität und beträchtlicher Virulenz hier, bei deutlicher Toxizität und schwacher Virulenz dort, mehr indifferent.

Bei Berücksichtigung des Gewichtsverlustes ordnen sich die Bakterien deutlich nach ihrer Toxizität, bzw. Endotoxizität, bestimmt vermittelst alter autolysierter Kulturen.

Der Wert der Aggressine für Immunisierungen im Dienste der Praxis soll durch obige Angaben über schädliche Eigenwirkung keineswegs in Frage gestellt sein; denn in unseren Versuchen handelte es sich um sehr große Dosen, wie sie wahrscheinlich zur Erzielung der Immunität nicht nötig sind.[1]

B. Die Einwirkung bekannter Bakterienprodukte und der Aggressine auf den Verlauf bakterieller Infektion.

I. Die Wirkung von Toxinen und Endotoxinen:

Von Toxinen (Sekretionsgiften)[2] wurde das Tetanus- und das Diphtheriegift untersucht. Durch ihre Einverleibung sollte die giftzerstörende Fähig-

[1] Daß die aggressiven Exsudate nicht reines „Aggressin" sind, wird — ganz abgesehen von obigem Beweis und a priorischen Gründen — aus dem Auftreten der Agglutination bei der Aggressinimmunität ersichtlich. (Die Bakterizidie konnte leider nicht mehr festgestellt werden.)

[2] Vgl. Wolff, Über Grundgesetze der Immunität. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1904. Bd. XXXVII. Abt. I. Orig. S. 390, 566, 684.



Tabelle I.

Nicht-spezifische aggressive Wirkung von Toxinen und Endotoxinen (Diphtherie- und Tetanus-Toxin, Tuberkulin).

		Bakterien	Toxin		Endotoxin
			Diphtherie-Toxin	Tetanus-Toxin	Tuberkulin „R.“
Toxin, bzw. Endotoxin allein			Diphth.-Toxin allein 1 cg subk. Nr. 54 320 grm † nach ca. 8 Tagen	Tet.-Toxin allein 1 cg subk. Nr. 35 370(?) grm † am 3. Tag	Tuberk. allein 250 mg subk. Nr. 27 345 grm lebt noch nach 11 Tagen
			Diphth.-Toxin allein 1 cg intrap. Nr. 79 300 grm † in der 5. Nacht	Tet.-Toxin allein 1 cg intrap. Nr. 75 295 grm lebt noch nach 11 Tagen	Tuberk. allein 250 mg intrap. Nr. 25 385 grm Überlebt! (Zeit nicht notiert)
Bakterien allein	Streptokokken 1/16 ccm	Streptokokken 1/16 ccm B. subk. Nr. 95 355 grm † am 4. Tag früh			
		Streptokokken 1/16 ccm B. intrap. Nr. 3 360 grm † in der 5. Nacht			
Bakterien ohne u. mit Toxin bzw. Endotoxin	Streptokokken 1/32 ccm	Streptokokken 1/32 ccm B. subk. Nr. 96 355 grm † am 2. Tag früh	Diphth.-Toxin 1 cg + Streptokokken 1/32 ccm subkutan Nr. 31 325 grm † am 2. Tag früh	Tet.-Toxin 1 cg + Streptokokken 1/32 ccm subkutan Nr. 28 285 grm † am 3. Tag	Tuberk. 250 mg + Streptokokken 1/32 ccm subkutan Nr. 4 340 grm † am 2. Tag früh
		Streptokokken 1/32 ccm B. intrap. Nr. 39 365 grm Überlebt! (Zeit nicht notiert)	Diphth.-Toxin 1 cg + Streptokokken 1/32 ccm intraperitoneal Nr. 17 355 grm † am 3. Tag	Tet.-Toxin 1 cg + Streptokokken 1/32 ccm intraperitoneal Nr. 8 310 grm † am 2. Tag, um Mittag	Tuberk. 250 mg + Streptokokken 1/32 ccm intraperitoneal Nr. 57 365 grm † am 1. Tag, 1 h 30.

keit der Leukozyten, die Bail mit Metschnikoff annimmt, in Anspruch genommen werden; die Frage war, ob nicht schon dadurch eine verminderte Leistungsfähigkeit gegenüber gleichzeitig injizierten Bakterien mit sehr schwacher und ganz anderer chemischer Wirkung erzielt werden könne. Die Untersuchung, inwiefern diese Toxine noch anders als rein toxisch-chemisch, etwa durch negative Chemotaxis, auf die Leukozyten wirkten, war im Versuchsplan vorgesehen, mußte aber wegen Tier- und Zeitmangel unterbleiben. Für das Tetanustoxin ist nach früheren Arbeiten negative Chemotaxis zum mindesten wahrscheinlich. Das Ergebnis der Versuche folgt in der Kolonne 2 und 3 der Tabelle I. Zu Tabelle I ist zu bemerken, daß das Verhalten des dritten Kontrolltieres augenscheinlich ein unregelmäßiges ist; es ist dies Tier viel früher gestorben, als nach dem Verhalten der drei übrigen Kontrollen zu erwarten stand; dies ist zu berücksichtigen bei Beurteilung der ersten Reihe von Tieren, die Toxin und Bakterien zusammen erhielten. Hiernach ließe sich eine aggressive Wirkung für beide Toxinarten Tetanus- wie Diphtherietoxin annehmen, vorausgesetzt, daß nicht Häufung gleichgerichteter Zufälligkeiten ein Gesetz vortäuscht, wo man es tatsächlich mit Ausnahmen zu tun hat.

Von Flüssigkeiten, deren Wirksamkeit hauptsächlich Endotoxinen zugeschrieben werden kann, wurden auf aggressive Wirkung geprüft:

1. Tuberkulin R (des Institut Pasteur).

2. Filtrierte Bouillonkulturen vom Streptokokkus und Choleravibrio und

3. (durch dreistündige Erwärmung auf 52°) abgetötete, nicht filtrierte mehrtägige Bouillonkulturen vom Streptokokkus, Typhusbazillus und Choleravibrio.

Der Versuch mit Tuberkulin ist in der dritten Kolonne von Tabelle I zu finden. Er ergab eine deutliche aggressive Wirkung; dies Resultat steht im Widerspruch mit den Angaben von Issaeff[1], der das Tuberkulin zu den nicht-spezifisch schützenden, „resistenzerhöhenden" (Pfeiffer) Substanzen zählt (wahrscheinlich hängt der verschiedene Effekt von der Dosis ab).

Leider sind die toten Kulturen von Typhus und Cholera sowie das Filtrat des letzteren Bakteriums infolge zu sparsamer Vorversuche in zu großen Dosen angewendet worden. Gute Ergebnisse habe ich mit dem Kulturfiltrat und der toten Suspension des Streptokokkus gehabt (wir geben nur sie ausführlich wieder) [vgl. Tabelle II und III].

[1] Issaeff. *Diese Zeitschrift.* 1894. Bd. XVI. S. 287.



Tabelle II.

Spezifische aggressive Wirkung von Kulturfiltraten.

Lebende Bakterien	Kulturfiltrat		
	1. unverändert	2. 2 Stunden bei 56° gehalten	3. $1^1/_4$ Stunde bei 65° gehalten
	I. Vom Streptokokkus:		
	Filtrat allein 9 ccm Nr. 77 700 grm Überlebt.*	Filtrat allein 9 ccm Nr. 98 690 grm Überlebt.	Filtrat allein 9 ccm Nr. 67 690 grm Überlebt.
Streptokokkus allein $^1/_2$ ccm B. Nr. 87 620 grm † am 1. Tag, $1^1/_2$ h.	Filtrat allein 3 ccm Nr. 72 670 grm Überlebt.		
Streptokokkus allein $^1/_6$ ccm B. Nr. 92 615 grm † nach dem 5. Tag.	Filtr. 3 ccm + Strept. $^1/_6$ ccm B. Nr. 85 670 grm † am 1. Tag, 11 h p. m.	Filtr. 3 ccm + Strept. $^1/_6$ ccm B. Nr. 83 650 grm † am 1. Tag, $1^1/_2$ h p. m.	Filtr. 3 ccm + Strept. $^1/_6$ ccm B. Nr. 97 650 grm † am 1. Tag $1^1/_2$ h p. m.
	II. Vom Choleravibrio:		
	Filtrat allein 6 ccm Nr. 99 760 grm † am 1. Tag, $1^1/_2$ h p. m.	Filtrat allein 6 ccm Nr. 71 760 grm Überlebt.	Filtrat allein 6 ccm Nr. 61 750 grm Überlebt.
Chol. allein $1^1/_2$ Öse A. Nr. 60 720 grm Überlebt.	Filtrat allein 2 ccm Nr. 76 740 grm † am 1. Tag, 8 h a. m.		
Chol. allein $^1/_2$ Öse A. Nr. 95 710 grm Überlebt.	Unbrauchbar!	Filtr. 2 ccm + Chol. $^1/_2$ Öse A. Nr. 62 740 grm † am 1. Tag, 8 h a. m.	Filtr. 2 ccm + Chol. $^1/_2$ Öse A. Nr. 64 720 grm Überlebt.

Tabelle III.

Spezifische aggressive Wirkung von abgetöteten Bakterienkulturen und von Aggressinen nach Erhitzung auf verschiedene Temperaturen.

Bakterien allein	Aggressin bzw. tote Kultur unverändert (letztere 3 Stunden bei 52°)	Aggressin bzw. tote Kultur ersteres 2 Stunden bei 57° letztere $1^1/_2$ Stunden bei 58°	Aggressin bzw. tote Kultur ersteres 1 Stunde bei 65° letztere 1 Stunde bei 68°	Tote Kultur (3 Std. bei 52°) allein
Streptokokken $^1/_{40}$ ccm B. Nr. 68 355 grm † am 3. Tag.				
Streptokokken $^1/_{120}$ ccm B. Nr. 40 355 grm † am 4. Tag.	Strept.-Aggr. + Streptokokken $^1/_{120}$ ccm B. Nr. 34 415 grm † am 1. Tag $12^1/_2$ h.	Strept.-Aggr. + Streptokokken $^1/_{120}$ ccm B. Nr. 89 400 grm † am 1. Tag $9^3/_4$ h a. m.	Strept.-Aggr. + Streptokokken $^1/_{120}$ ccm B. Nr. 45 400 grm † in der 2. Nacht	
	Tote Strept.-Kult. + Streptokokken $^1/_{120}$ ccm B. Nr. 63 335 grm † am 1. Tag vor $9^1/_2$ h a. m.	Tote Strept.-Kult. + Streptokokken $^1/_{120}$ ccm B. Nr. 22 325 grm † am 1. Tag $9^1/_2$ h a. m.	Tote Strept.-Kult. + Streptokokken $^1/_{120}$ ccm B. Nr. 11 295 grm † in der 2. Nacht.	Tote Strept.-Kult. allein Nr. 31 255 grm Überlebt.
Typhusbaz. $^1/_3$ Öse Agar Nr. 27 355 grm † am 1. Tag, 11 h a. m.				
Typhusbaz. $^1/_9$ Öse Agar Nr. 26 355 grm Überlebt.	Typhus-Aggr. + Typhusbazillen $^1/_9$ Öse Agar Nr. 70 415 grm Überlebt.	Typhus-Aggr. + Typhusbazillen $^1/_9$ Öse Agar Nr. 48 405 grm † am 1. Tag, $12^1/_4$ h.	Typhus-Aggr. + Typhusbazillen $^1/_9$ Öse Agar Nr. 64 395 grm † in der 2. Nacht.	
Choleravibr. $^1/_3$ Öse Agar Nr. 37 385 grm Überlebt.				
Choleravibr. $^1/_9$ Öse Agar Nr 50 380 grm Überlebt.	Cholera-Aggr. + Cholera-vibrionen $^1/_9$ Öse Agar Nr. 12 420 grm † am 1. Tag vor $9^1/_2$ h a. m.	Cholera-Aggr. + Cholera-vibrionen $^1/_9$ Öse Agar Nr. 76 405 grm Überlebt.	Cholera-Aggr. + Cholera-vibrionen $^1/_9$ Öse Agar Nr. 1 395 grm Überlebt.	



Diese Versuche mit Kulturfiltraten und toter Bakteriensuspension habe ich in der Weise erweitert, daß auch erhitzte Filtrate bzw. Suspensionen auf ihre Aggressivität untersucht wurden. Dadurch wollte ich — auch Bail hat den Weg einmal ohne sicheres Ergebnis kurz begangen — der Frage näher treten, inwiefern filtrierte und nicht filtrierte, tote Kulturen mit den aggressiven Exsudaten in ihren Bestandteilen identisch sind; es war nicht ausgeschlossen, durch Erwärmen auf verschiedene Wärmegrade eine Differenzierung zu erhalten, wie eine solche für die bakteriziden Stoffe gelungen ist. Das Ergebnis bringt auch hierfür Tabelle II und ein Teil der Tabelle III. Tabelle III gibt auch über die Wirkung erwärmter Aggressine Aufschluß. (Genaueres über die Aggressine ist im folgenden Abschnitt zu finden.)

Was die Filtrate betrifft (Tab. II), so ergab sich für erwärmtes Cholerafiltrat, sowie für das Streptokokkenfiltrat deutliche aggressive Wirkung, wenn wir den Kontrollen trauen dürfen. Eine in die Tabelle nicht aufgenommene Streptokokkenkontrolle, die von der gleichen Kultur $^1/_{12}$ erhielt, starb nämlich früher als die Kontrolle mit $^1/_6$ und zwar nach ca. 32 Stunden. Für die Streptokokkentiere wird das Resultat auch dadurch unsicher, daß sich verschiedene Tiere nicht als ganz gesund erwiesen; so hatte das Tier mit unverändertem Filtrat + Streptokokken bronchopneumonische Herde und Lebertuberkel, das zweite Tier mit Filtrat und Streptokokken war gravid mit Föten von 12^{mm} und abortierte nach der Injektion. Ganz unzweideutig trat dagegen — für den Streptokokkus — die aggressive Wirkung der toten Bakteriensuspension hervor (Tab. III); sie ist da dem Bailschem Aggressin vollkommen ebenbürtig, ja übertrifft sie sogar um ein Kleines. Der Einfluß der Erwärmung ist beiden Flüssigkeiten gegenüber derselbe schädliche. Unanfechtbar erscheint auch der wiedergegebene Teil des Versuchs mit dem Cholerafiltrat (Tab. II). Auch dieser ergibt eine aggressive Wirkung für eine Flüssigkeit, die sicher vorwiegend Endotoxin enthält.

Die nicht-spezifische aggressive Wirkung der Bakterien-Filtrate war ebenfalls Gegenstand eines Versuches. Ungünstige Dosierung von Filtraten und Kulturen machten das Ergebnis wertlos.

Spezifische und nicht-spezifische Wirkung verschiedener Aggressine:

Ich komme zum **Hauptversuch.**

Einige Bemerkungen über die Versuchsanordnung seien vorausgeschickt.

Ich benutzte zu meinen Versuchen Streptokokken, Typhusbazillen und Choleravibrionen.



Tabelle IVa. Erster Versuch über die spezifische und nicht-spezifische Wirkung verschiedener Aggressine.

	Bakterien allein	Streptokokken-Aggressin	Typhus-Aggressin	Cholera-Aggressin
Aggressin allein		Strept.-Aggressin allein 24 ccm Nr. 79 420 grm Überlebt.[1]	Typhus-Aggressin allein 24 ccm Nr. 61 330 grm † in der 2. Nacht.[1]	Cholera-Aggressin allein 24 ccm Nr. 50 345 grm Überlebt.[1]
Streptokokkus	Strept. allein 1 ccm B. Nr. 4 330 grm † nach 16 Stunden.			
	Strept. allein $^1/_4$ ccm B. Nr. 74 345 grm † nach 15 Stunden.	Strept.-A. 8 ccm + Str. $^1/_4$ ccm Nr. 49 440 grm † nach weniger als 15 Stunden.	Typhus-A. 8 ccm + Str. $^1/_4$ ccm Nr. 52 430 grm † nach $16^1/_2$ Stunden.	Cholera-A. 8 ccm + Str. $^1/_4$ ccm Nr. 73 395 grm † nach 18 Stunden.
		Strept. A. 8 ccm + Str. $^1/_{16}$ ccm Nr. 66 400 grm † nach $16^1/_2$ Stunden.	Typhus-A. 8 ccm + Str. $^1/_{16}$ ccm Nr. 82 380 grm † nach weniger als 15 Stunden	Cholera-A. 8 ccm + Str. $^1/_{16}$ ccm Nr. 72 370 grm † nach 21 Stunden.
Typhusbazillus	Typhusb. allein 2 Ösen Agar Nr. 84 (M.-I.)[3] 355 grm † nach $15^1/_3$ Stunden.			
	Typhusb. allein $^1/_2$ Öse Agar Nr. 67 (M.-I.) 280 grm † nach weniger als 15 Std.	Strept.-A. 8 ccm + Typhb. $^1/_2$ Öse Nr. 15 450 grm Überlebt!	Typh.-A. 8 ccm + Typhb. $^1/_2$ Öse Nr. 70 (M.-I.) 345 grm † nach weniger als 15 Stunden.	Chol.-A. 8 ccm + Typhb. $^1/_2$ Öse Nr. 27 430 grm † nach 21 Stunden.
		Strept.-A. 8 ccm + Typhb. $^1/_8$ Öse Nr. 13 335 grm Überlebt!	Typh.-A. 8 ccm + Typhb. $^1/_8$ Öse Nr. 24 (M.-I.) 420 grm † nach ca. 30 Stunden.	Chol-A. 8 ccm + Typhb. $^1/_8$ Öse Nr. 34 360 grm Überlebt!
Choleravibrio	Cholvibr. allein 2 Ösen Agar Nr. 6 440 grm † nach betr. wen. als 15 Std.			
	Cholvibr. allein $^1/_2$ Öse Agar Nr. 23 335 grm Überlebt!	Strept.-A. 8 ccm + Cholv. $^1/_2$ Öse Nr. 68 405 grm Überlebt!	Typh.-A. 8 ccm + Cholv. $^1/_2$ Öse Nr. 17 410 grm Überlebt!	Chol.-A. 8 ccm + Cholv. $^1/_2$ Öse Nr. 94 (M.-I.) 430 grm † nach ca. 30 Stunden.[2]
		Strept.-A. 8 ccm + Cholv. $^1/_8$ Öse Nr. 21 360 grm Überlebt!	Typh.-A. 8 ccm + Cholv. $^1/_8$ Öse Nr. 8 355 grm Überlebt!	Chol.-A. 8 ccm + Cholv. $^1/_8$ Öse Nr. 97 340 grm † nach weniger als 15 Stunden.

[1] **Injektionsflüssigkeit großenteils durch die Hautwunde wieder ausgelaufen!**
[2] Injektionsflüssigkeit aus der Bauchhöhle zum Teil unter die Haut gelaufen!
[3] Mischinfektion mit Streptokokken (siehe Text!).

	Bakterien allein	Streptokokken-Aggressin	Typhus-Aggressin	Cholera-Aggressin
Aggressin allein		Strept.-Aggressin allein 10 ccm Nr. 71 300 grm † nach 6 Tagen.	Typhus-Aggressin allein 11 ccm Nr. 73 300 grm † nach 4 Tagen.	Cholera-Aggressin allein 12 ccm Nr. 14 385 grm † nach 5 Tagen.
Streptokokkus	Strept. allein $^1/_{15}$ ccm B. Nr. 16 405 grm † nach ca. 30 Stunden.			
	Strept. allein $^1/_{30}$ (!) ccm B. Nr. 92 405 grm † nach ca. 30 Stunden.	Str.-Aggr. 5 ccm + Str. $^1/_{60}$ (!) ccm Nr. 20 440 grm † nach $21^3/_4$ Stunden.	Typh.-Aggr. 5 ccm + Str. $^1/_{60}$ ccm Nr. 78 450 grm † nach 23 Stunden.	Chol.-Aggr. 5 ccm + Str. $^1/_{60}$ ccm Nr. 55 455 grm † nach 23 Stunden.
	Strept. allein $^1/_{120}$ ccm B. Nr. 75 400 grm † nach ca. 70 Stunden.	Str.-Aggr. 5 ccm + Str. $^1/_{120}$ ccm Nr. 98 410 grm † nach ca. 120 Stunden.	Typh.-Aggr. 5 ccm + Str. $^1/_{120}$ ccm Nr. 90 440 grm † nach $20^3/_4$ Stunden.	Chol.Aggr. 5 ccm + Str. $^1/_{120}$ ccm Nr. 18 445 grm † nach $21^1/_4$ Stunden.
Typhusbazillus	Typhbaz. allein 1 Öse Agar Nr. 7 340 grm † nach 23 Stunden.			
	Typhbaz. allein $^1/_3$ Öse A. Nr. 52 340 grm † nach 7 Tagen.	Str.-Aggr. 5 ccm + Typh. $^1/_3$ Öse Nr. 30 380 grm † nach $20^1/_2$ Stunden.	Typh.-Aggr. 5 ccm + Typh. $^1/_3$ Öse Nr. 81 385 grm nach weniger als 14 Stunden.	Chol.-Aggr. 5 ccm + Typh. $^1/_3$ Öse Nr. 60 415 grm † nach $20^1/_4$ Stunden.
	Typhbaz. allein $^1/_9$ Öse A. Nr. 57 340 grm † nach 25 Stunden.	Str.-Aggr. 5 ccm + Typh. $^1/_9$ Öse Nr. 39 345 grm † nach $25^3/_4$ Stunden.	Typh.-Aggr. 5 ccm + Typh. $^1/_9$ Öse Nr. 77 340 grm † nach $22^3/_4$ Stunden.	Chol.-Aggr. 5 ccm + Typh. $^1/_9$ Öse Nr. 66 350 grm † nach 30 Stunden.
Choleravibrio	Cholvibr. allein 1 Öse Agar Nr. 5 340 grm † nach weniger als 14 Std.			
	Cholvibr. allein $^1/_3$ Öse A. Nr. 6 340 grm † nach 30 Stunden.	Str.-Aggr. 5 ccm + Chol. $^1/_3$ Öse Nr. 99 (M.-I.)[1] 370 grm † nach 18 Stunden.	Typh.-Aggr. 5 ccm + Chol. $^1/_3$ Öse Nr. 17 (M.-I.) 415 grm † nach ca. 70 Stunden.	Chol.-Aggr. 5 ccm + Chol. $^1/_3$ Öse Nr. 88 365 grm † nach 14 Stunden.
	Cholvibr. allein $^1/_9$ Öse A. Nr. 72 340 grm † nach 70 Stunden.	Str.-Aggr. 5 ccm + Chol. $^1/_9$ Öse Nr. 47 (M.-I.) 360 grm † nach 40 Stunden.	Typh.-Aggr. 5 ccm + Chol. $^1/_9$ Öse Nr. 93 (M.-I.) 360 grm † nach 30 Stunden.	Chol.-Aggr. 5 ccm + Chol. $^1/_9$ Öse Nr. 61 (M.-I.) 380 grm † nach $19^3/_4$ Stunden.

[1] M.-I. bedeutet Mischinfektion mit Streptokokken (siehe Text!).

Die Streptokokken hatte ich aus einem Abszeß eines Meerschweinchens gewonnen, der wahrscheinlich von einer früheren Injektion mit einem schwach virulenten Stamm des Institut Pasteur herrührte; durch Tierpassagen hat dieser Stamm sich zu ziemlich beträchtlicher Virulenz hinaufzüchten lassen. Typhusbazillus und Choleravibrio entstammten der Sammlung des Institut Pasteur; auch sie waren durch mehrfache Tierpassagen in ihrer Virulenz, wenn auch nur wenig, gesteigert worden. Der Grad der Virulenz geht aus dem Versuchsprotokoll (Tabelle IV und V) hervor.

Ich hatte diese drei Bakterienarten als Vertreter dreier Typen gewählt:
1. des stark virulenten und wenig toxischen bzw. endotoxischen (Streptococcus),
2. des mittelstark virulent. und mittelstark toxisch. bzw. endot. (Typhusbazillus),
3. des schwach virulenten und stark toxischen bzw. endot. (Choleravibrio),
indem ich hoffte, durch Anwendung derartig verschiedener Mikroorganismen über das Verhältnis der „Aggressivität" der Exsudate zur Virulenz (Aggressivität) einerseits, der Toxizität der Bakterien andererseits am besten Aufschluß zu erhalten. (Es bildete der Mangel an Versuchen mit einem nicht toxischen virulenten Bakterium, wie schon erwähnt, eine der wichtigsten Lücken in Bails Beweisführung.)

Mein Typhus- und Cholerastamm haben sich nun allerdings — im Gegensatz zu den von Bail benützten — als wenig verschieden herausgestellt; beide hielten sich annähernd gleich leicht im Körper und gingen mit annähernd der gleichen Häufigkeit ins Blut über, waren also von derselben Virulenz; die toxische Wirkung allerdings war beim Typhusbazillus zwar stark, aber doch erheblich schwächer als bei Choleravibrio, wie ein späterer Versuch ergab (vom Filtrat gleich alter Bouillonkultur wurde ertragen für Typhus 6 ccm; von Cholerafiltrat tötete 2 ccm in weniger als 24 Stunden).

Plan des Versuchs:

In zwei analogen Versuchen erhielten Meerschweinchen zum Teil Aggressin allein, zum Teil Bakterien allein, zum Teil Bakterien und Aggressin zugleich und zwar jedes der drei Aggressine mit jedem der drei Bakterien zusammen.

Das Aggressin wurde in einer Menge angewandt, die derjenigen entspricht, die ein großes Tier in der Bauchhöhle liefert bei einer in 10 bis 15 Stunden tödlichen intraperitonealen Infektion. Die Aggressinkontrollen erhielten, wie ersichtlich, das Dreifache im einen, reichlich das Doppelte im anderen Versuch. Das Exsudat war den Aggressinlieferanten unter Verdünnung mit je 15 ccm physiologischer Lösung (zum Zweck der Ausspülung) entnommen; die gleichartigen Exsudate wurden gemischt, zentrifugiert, durch Papier und Chamberlandkerzen filtriert und frisch verwendet. Alle Ungleichheit der Aggressindosen wurde durch die Mischung vermieden.



Die Bakterien stammten teils aus Bouillonkulturen — Streptokokken —, teils aus Agarkulturen — Typhus und Cholera; die Bebrütung bei 37° dauerte gegen 24 Stunden.

Alle Tiere, die mit dem gleichen Bakterium zu infizieren waren, erhielten Bruchteile einer und derselben Aufschwemmung bzw. ihrer Verdünnungen.

Das Gewicht der Tiere wurde so einheitlich als möglich gewählt; im zweiten Versuch wurde ganz besonders darauf geachtet, daß die Gewichtsdifferenzen, soweit sie sich nicht vermeiden ließen, eher zuungunsten als zugunsten unserer Voraussetzungen in die Wagschale fallen mußten.

Die Einzelheiten sehe man in den Tabellen nach.

Kritik der Versuche:

Alle Tiere, die starben, auch die Aggressinlieferanten wurden anatomisch und bakteriologisch untersucht; die bakteriologische Untersuchung war eine mikroskopische und kulturelle (für die Aggressinlieferanten nur mikroskopisch). Selbstverständlich wurde bei der Obduktion auf Verhältnisse geachtet, welche das Ergebnis hätten beeinflussen können, wie präexistierende Krankheit, Schwangerschaft, operative Verletzung (insbesondere des Darms); von ihnen kam einzig Schwangerschaft zur Beobachtung, und auch diese nur in so frühen Stadien, daß ihr eine größere Bedeutung nicht wohl zugeschrieben werden konnte. Im Gegensatz zur anatomischen ergab die bakteriologische Untersuchung für die meisten Tiere, die das Choleraaggressin des zweiten Versuchs lieferten, sowie einen Teil der eigentlichen Versuchstiere einen Befund, der zunächst geeignet erschien, den Wert der Versuche stark herabzusetzen, nämlich eine Mischinfektion mit Streptokokken (das Genauere bringt Tabelle IV b und V b). Ihr Auftreten war sehr unregelmäßig. Woher die Verunreinigung stammte, war nicht mit Sicherheit festzustellen, wahrscheinlich war sie schon während der Passagen eingetreten; mikroskopisch hatte sie sich bei den Passagetieren nicht nachweisen lassen. (Die Zwischenschaltung einer Reinzüchtung hatten wir aus verschiedenen — praktischen wie theoretischen — Gründen unterlassen). Von den Aggressinlieferanten mit Mischinfektion wurden ausschließlich die verwendet, bei denen die Streptokokken nur in geringer Anzahl vorhanden waren; die Aggressinmenge ist demnach für diejenigen Tiere des zweiten Versuches, die Choleraaggressin erhielten, kleiner, als für die übrigen. Daß die Verunreinigung mit Streptokokken ohne wesentliche Bedeutung war, geht aus dem Gesamtbild der Versuche mit aller Deutlichkeit hervor; des genaueren Nachweises glaube ich mich deshalb entschlagen zu dürfen. (Die Fälle, wo eine Mischinfektion eingetreten, sind überall durch ein M.-I. in Klammern hervorgehoben. Über den Grad der Verunreinigung mit Streptokokken gibt Tab. VI und VII Aufschluß.)



Dagegen haben unkontrollierbare Verhältnisse, individuelle Disposition oder Resistenz, den Verlauf der Versuche mehrfach stark beeinflußt:

So entsprechen den Erwartungen, die man ganz unabhängig von unerwiesenen theoretischen Voraussetzungen hegen durfte und mußte, nicht: Im ersten Versuch:

1. Die Streptokokken- und Typhuskontrollen, indem die zweiten Kontrollen früher eingingen als die schwerer infizierten ersten.

2. Die Tiere mit Streptokokken + Typhusaggressin, indem das leicht infizierte zuerst starb.

3. Die Tiere mit Choleravibrionen und Choleraaggressin aus demselben Grund (hier ist die Ursache allerdings [wenigstens zum Teil] in einem Rückfluß der injizierten Flüssigkeit unter die Haut zu suchen).

Im zweiten Versuch:

1. Die Typhuskontrollen, von denen die mit kleinster Dose sehr bald und zugleich mit der schwerst infizierten starb, während die mit mittlerer Dose 7 Tage lang lebte.

2. Die Tiere mit Streptokokken + Typhus- sowie Choleraaggressin, indem das leicht infizierte zuerst unterlag.

3. Die Tiere mit Choleravibrionen und Typhusaggressin ebendeshalb (hier kann allerdings wenigstens als ein Faktor die starke Gewichtsdifferenz, die einem Versehen des assistierenden Dieners zuzuschreiben ist, in Rechnung kommen).

Wo in diesen Fällen der typische Verlauf und wo das Ausnahmeverhalten zu suchen ist, kann nur unter Berücksichtigung des ganzen Versuches erschlossen werden.

Die eigene Auffassung habe ich in der graphischen Darstellung des Verlaufs beider Versuche niedergelegt (auf Taf. I, Fig. I und II); eine ausführliche Begründung kann wohl unterbleiben. Doch dürften folgende Bemerkungen am Platze sein.

Außer vom Gesamtbilde des Versuchs haben wir uns bei der Korrektur der paradoxen Stellen von der Erfahrung leiten lassen, die uns über die momentane Virulenz der verwendeten Bakterien die Injektionen lieferten, die zu verschiedenen Zwecken neben den erwähnten Versuchen vorgenommen wurden.

Bei Verwendung des Gesamtbildes muß man sich der Möglichkeit bewußt sein, daß in den aggressiven Exsudaten auch ein antiaggressives Element enthalten ist: Bauchhöhlenexsudat, das mit Kochsalzlösung reichlich versetzt ist und außerdem sicher positiv chemotaktische Bakterienprodukte enthält, wird so gut die Resistenz erhöhen, wie Kochsalzlösung, Blutserum und ähnliche Substanzen allein.



Man darf also Aggressintiere mit nicht spezifischen Aggressinen, die keinen positiven Effekt ihres Aggressins zeigen, nicht von vornherein für ein Äquivalent von Kontrollen nehmen. Wenn ich es für die Typhusserie des ersten Versuches tatsächlich wenigstens annäherungsweise tat, so stützte ich mich dabei auf die Verhältnisse der Choleraserie desselben Versuches.

Die Versuchsanordnung gibt ausführlich, wie erwähnt, Tabelle IV a und V a; in denselben Tabellen ist die Todeszeit notiert.

Das Hauptergebnis — die Dauer des Krankheitsverlaufes — ist in den Kurvenbildern I und II übersichtlich dargestellt.

Die weiteren Befunde, die Beachtung verdienen (Zahl der Bakterien und Leukozyten, Grad der Phagozytose), sind in den Tabellen IV b und V b, sowie für den zweiten Versuch in Kurvenbild III graphisch eingetragen.

Im ersten der letzten Versuche tritt die spezifisch aggressive Wirkung ganz unzweideutig im Versuch mit dem Choleravibrio hervor. Für Typhus und Streptokokkeninfektion ist die Deutlichkeit des Effektes durch das Verhalten der Kontrollen getrübt; sieht man von den zweiten Kontrollen ab, so ergibt sich für den Streptococcus wie den Typhusbazillus eine spezifisch aggressive Wirkung von ähnlicher Stärke wie für den Choleravibrio. Neben dieser spezifischen Aggressinwirkung ist dann aber auch eine nicht spezifische anzunehmen, und zwar des Typhus-, wahrscheinlich auch des Choleraaggressins gegenüber dem Streptokokkus und des Choleraaggressins gegenüber dem Typhusbazillus.

Erklärung der Tabelle IVb und Vb.

Die Fälle sind in gleicher Weise angeordnet, wie in Tabelle IVa und Va. Jedem Fall entspricht ein Feld. In jedem Felde links, durch einen Strich vom übrigen Felde getrennt, ist die Nummer des Versuchstieres, sein Gewicht und die Dauer des Überlebens (meist in Stunden „St.") angegeben; rechts der makroskopische, mikroskopische und kulturelle Obduktionsbefund; hier bedeuten:

„Makr." = Makroskopischer Befund in der Bauchhöhle.
„Mikr." = Mikroskopischer „ „ „
„Kult." = Kultureller „ „ „ und im Herzen.
P.-E. = Peritonealexsudat;
Fl. = flüssiger Teil des Peritonealexsudates
Tr. = Grad der Trübung „
Ger. = Geronnener Teil „
Strept., Typhb., Cholv. = Streptokokken, Typhusbazillen, Choleravibrionen.
Polyn. = Polynukleäre Leukozyten.
Phag. = Grad der Phagozytose.
Perit. = Peritonealhöhle (kultureller Befund).
Herz = Herzblut „ „

Die Zahl der Kreuze ist proportional der Zahl der erwähnten Elemente, bzw. der Menge von Exsudat usw. und dem Grad von Veränderungen.



Tabelle IVb. Obduktionsbefund bei

		Bakterien allein		Streptokokkenaggressin
			79 420 grm	
Streptokokkus	4 300 grm 16 St.	Makr.: P.-E.: Fl. Tr. Ger. Mikr.: Strept. +++ Polyn. + Phag. +++ Kult.: Perit.: Strept. +++ Herz: „ +++		
	74 345 grm 15 St.	Makr.: P.-E.: Fl. Tr. Ger. Mikr.: Strept. +++ Polyn. ++ Phag. +++ Kult.: Perit.: Strept. +++ Herz: „ +++	49 440 grm <15 St.	Makr.: P.-E.: Fl. Tr. Ger. Mikr.: Strept. +++ Polyn. +++ Phag. ++– Kult.: Perit.: Strept. +++ Herz: „ +++
			66 400 grm 16 1/2 St.	Makr.: P.-E.: Fl. Tr. Ger. Mikr.: Strept. +++ Polyn. + Phag. ++– Kult.: Perit.: Strept. +++ Herz: „ +++
Typhusbazillus	84 355 grm 15 1/3 St.	Makr.: P.-E.: Fl. Tr. Ger. Mikr.: Typhb. ++(+) Polyn. ++ Phag. +++ Kult.: Perit.: Typhb. +++ [Strept. +] Herz: „		
	67 280 grm <15 St.	Makr.: P.-E.: Fl. Tr. Ger. Mikr.: Typhb. ++ Polyn. +(+) Phag. ++ Kult.: Perit.: Typhb. +++ Herz: „ + [Strept. +]	15 450 grm überlebt	
			13 335 grm überlebt	
Choleravibrio	6 440 grm ca. 10 St.	Makr.: P.-E.: Fl. Tr. Ger. Mikr.: Cholv. (+) Polyn. ++ Phag. (+) Kult.: Perit.: Cholv. +++ Herz: „ 0		
	23 335 grm		68 405 grm überlebt	
			21 360 grm überlebt	

len Tieren des Versuchs von Tabelle IVa.

	Typhusaggressin		Choleraaggressin
61 30grm 0 St.	Makr.: P.-E.: Fl. Tr. Ger. Mikr.: Polyn. (+) Kult.:	50 345grm	
52 0grm ½ St.	Makr.: P.-E.: Fl. Tr. Ger. Mikr.: Strept. + + + + Polyn. + + Phag. + + Kult.: Perit.: Strept. + + + Herz: „ + + +	73 395grm 18 St.	Makr.: P.-E.: Fl. Tr. Ger. Mikr.: Strept. Polyn. Phag. Kult.: Perit.: Strept. + + + Herz: „ + + +
52 0grm 5 St.	Makr.: P.-E.: Fl. Tr. Ger. Mikr.: Strept. + + + + Polyn. + + Phag. + + Kult.: Perit.: Strept. + + + Herz: „ + + +	72 370grm 21 St.	Makr.: P.-E.: Fl. Tr. Ger. Mikr.: Strept. + + + + Polyn. + + Phag. + + + Kult.: Perit.: Strept. + + + Herz: „ + + +
50 5grm 5 St.	Makr.: P.-E.: Fl. Tr. Ger. Mikr.: Typhb. 0 [Strept. + + + + +] Polyn. + + Phag. + + + (T. u. Str.) Kult.: Perit.: Typhb. + + + [Str. ?] Herz: „ + (3 K.)	27 430grm 21 St.	Makr.: P.-E.: Fl. Tr. Ger. Mikr.: Typhb. + + + + Polyn. + + Phag. + + + Kult.: Perit.: Typhb. + + + Herz: „ (+)
24 0grm a. St.	Makr.: P.-E.: Fl. Tr. Ger. Mikr.: Typhb. Polyn. Phag. Kult.: Perit.: Typhb. 0 [Str. + + +] Herz: „ 0 „	34 360grm überlebt	
7)grm rlebt		94 430grm 30 St.	Makr.: P.-E.: Fl. Tr. Ger. Mikr.: Cholv. (+) Polyn. + + Phag. 0 ? Kult.: Perit.: Cholv. + + + [Str. (+)] Herz: „ + + +
8 5grm rlebt		97 340grm <15 St.	Makr.: P.-E.: Fl. Tr. Ger. Mikr.: Cholv. Polyn. Phag. Kult.: Perit.: Cholv. + + + Herz: „ + + +

Tabelle Vb. Obduktionsbefund [illegible]

		Bakterien allein		Streptokokkenaggressin
			71 300 grm 6 Tage	Obduktionsergebnis negativ!
Streptokokkus	16 405 grm ca. 30 St.	Makr.: P.-E.: Fl. + Tr. + Ger. + + + Mikr.: Strept. + + + + Polyn. + + + + Phag. + + + + Kult.: Perit.: Strept. + + + Herz: „ + + +		
	92 405 grm ca. 30 St.	Makr.: P.-E.: Fl. 0 Tr. Ger. + Mikr.: Strept. + + (+) Polyn. + (+) Phag. + + Kult.: Perit.: Strept. + + + Herz: „ + + +	20 440 grm $21^3/_4$ St.	Makr.: P.-E : Fl. + (+) Tr. + + Ger. [illegible] Mikr.: Strept. + + + Polyn.: degen. Phag. ? Kult.: Perit.: Strept. + + Herz: „ + + +
	75 400 grm ca. 70 St.	Makr.: P.-E.: Fl. 0 Tr. Ger. + Mikr.: Strept. 0 Polyn. ? Phag. 0 Kult.: Perit.: Strept. + [Verunr.] Herz: „ + + (+)	98 410 grm ca. 120 St.	Makr.: P.-E.: Fl. 0 Tr. Ger. [illegible] Mikr.: Strept. 0 Polyn. [(+)] Phag. [illegible] Kult.: Perit : Strept. + + Herz: „ + + +
Typhusbazillus	7 340 grm 23 St.	Makr.: P.-E : Fl. Tr. Ger. Mikr.: Typhb. + + + Polyn. (+) Phag. + + (+) Kult.: Perit.: Typhb. + + (+) Herz: „ 0 [Verunr.]		
	52 340 grm 7 Tage	Makr.: P.-E.: Fl. Tr. Ger. Mikr.: Typhb. 0 Polyn. ? Phag. 0 Kult.: Perit.: Typhb. 0 Herz: „ 0	30 380 grm $20^1/_2$ St.	Makr.: P.-E.: Fl. 0 Tr. Ger. [illegible] Mikr.: Typhb. + + + Polyn. + + (+) Phag. + [illegible] Kult.: Perit.: Typhb. + + + Herz: „ 0 [Ver[illegible]
	57 340 grm 25 St.	Makr.: P.-E.: Fl. + Tr. + + Ger. + (+) Mikr.: Typhb. + + + Polyn. + + Phag. + + + Kult.: Perit.: Typhb. + + + Herz: „ + (ca. 30 Kol.)	39 345 grm $25^3/_4$ St.	Makr.: P.-E.: Fl. + + Tr. + + Ger. [illegible] Mikr.: Typhb. + + Polyn. (+) Phag. + [illegible] Kult.: Perit.: Typhb. + + + Herz: „ 0 V[illegible]
Choleravibrio	5 340 grm < 14 St.	Makr.: P.-E.: Fl. + + (+) Tr. + Ger. + Mikr.: Cholv. + + Polyn. (+) Phag. + + + Kult.: Perit.: Cholv. + + + Herz: „ + + + [Verunr.]		
	6 340 grm 30 St.	Makr.: P.-E.: Fl. 0 Tr. Ger. (+) Mikr.: Cholv. 0 Polyn. + + + Phag. (+) Kult.: Perit.: Cholv. 0 [Verunr.] Herz: „ 0 [Verunr.]	99 370 grm 18 St.	Makr.: P.-E.: Fl. (+) Tr. Ge[illegible] Mikr.: Cholv. [(+)] [Strep[illegible] Polyn. + + + + Phag. [illegible] Kult.: Perit.: Cholv. + + + Herz: „ 0 [Str. + u. S[illegible]
	72 340 grm 70 St.	Makr.: P.-E.: Fl. 0 Tr. Ger. 0 Mikr.: Cholv. 0 Polyn. + + + Phag. (+) Kult.: Perit.: Cholv. 0 [Verunr.] Herz: „ 0	74 360 grm 40 St.	Makr.: P.-E.: Fl. + Tr. + + [illegible] Mikr.: Cholv. 0 [Strept. [illegible] Polyn. + Phag. + [illegible] Kult.: Perit.: Cholv. 0 Herz: „ 0 [Ve[illegible]

len Tieren des Versuchs von Tabelle Va.

	Typhusaggressin		Choleraaggressin
73)0 ^{grm} Tage	Obduktionsergebnis negativ!	14 335 ^{grm} 5 Tage	Obduktionsergebnis negativ!
78 0 ^{grm} St.	Makr.: P.-E.: Fl.(+) Tr.++ Ger.++(+) Mikr.: Strept. ++++ Polyn. +++ Phag.+++ Kult.: Perit.: Strept. +++ Herz: „ +++	55 455 ^{grm} 23 St.	Makr.: P.-E.: Fl.+ Tr.++ Ger.+++ Mikr.: Strept. +++ Polyn. ++ Phag.++(+) Kult.: Perit.: Strept. +++ Herz: „ +++ [Verunr.]
0 0 ^{grm} $\frac{3}{4}$ St.	Makr.: P.-E.: Fl.+++ Tr.++ Ger.+++ Mikr.: Strept. ++(+) Polyn. +(+) Phag.++ Kult.: Perit.: Strept. +++ Herz: „ +++	18 445 ^{grm} 21 $\frac{1}{2}$ St.	Makr.: P.-E.: Fl.+ Tr.++ Ger.++(+) Mikr.: Strept. +++ Polyn. + Phag.++(+) Kult.: Perit.: Strept +++ Herz: „ +++
1 5 ^{grm} 4 St.	Makr.: P.-E.: Fl.++ Tr.(+) Ger.(+) Mikr.: Typhb.+ Polyn. [(+)] Phag.+ Kult.: Perit.: Typhb. Herz: „	60 415 ^{grm} 20 $\frac{1}{4}$ St.	Makr.: P.-E.: Fl.+(+) Tr.++ Ger.+ Mikr.: Typhb. ++ Polyn. + Phag.+(+) Kult.: Perit.: Typhb. Herz: „
7) ^{grm} $\frac{1}{4}$ St.	Makr.: P.-E.: Fl + Tr. ++ Ger.+ Mikr.: Typhb. ++(+) Polyn. ++(+) Phag.++(+) Kult.: Perit.: Typhb.+++ Herz: „ + (15 Kol.)	66 350 ^{grm} 30 St.	Makr.: P.-E.: Fl.+++ Tr.+ Ger.++ Mikr.: Typhb. +++ Polyn. ++(+) Phag.+++ Kult.: Perit.: Typhb. +++ Herz: „ ++ (ca. 70 Kol.)
7 5 ^{grm} a. St.	Makr.: P.-E.: Fl.(+) Tr.++ Ger. 0 Mikr.: Cholv. 0 [Strept. (+)] Polyn. [(+)] Phag. ? Kult.: Perit.: Cholv. 0 [Str.++] Herz: „ 0 „ +++	88 365 ^{grm} 14 St.	Makr.: P.-E.: Fl.++ Tr.+ Ger.+ Mikr.: Cholv. ++ Polyn. + Phag.++ Kult.: Perit.: Cholv. +++ Herz: „ 0 [Verunr.]
03) ^{grm} a. St.	Makr.: P.-E.: Fl.+++ Tr.+ Ger.++ Mikr.: Cholv. 0 [Strept.++(+)] Polyn. ++ Phag.++ [Str.] Kult.: Perit.: Cholv. 0 [Str.+++] Herz: „ 0 „ +++	61 330 ^{grm} 19 $\frac{3}{4}$ St.	Makr.: P.-E.: Fl.(+) Tr.++ Ger.+(+) Mikr.: Cholv. [(+)] [Strept.(+)] Polyn. ++(+) Phag. ? Kult.: Perit.: Cholv. +++ Herz: „ 0

Im zweiten Versuch ist die aggressive Wirkung im allgemeinen einwandsfrei erwiesen für die Streptokokken- und Cholerainfektion; für die Typhusinfektion ist sie wiederum durch paradoxes Verhalten der Kontrollen getrübt; aber schon unter ausschließlicher Berücksichtigung von Kontrolle I springt der aggressive Effekt sehr deutlich heraus. Durchweg ist in diesem Versuch neben der spezifischen, die nichtspezifische Wirkung unbestreitbar; die nichtspezifische steht im Fall der Typhus- und Cholerainfektion der spezifischen etwas nach, übertrifft diese jedoch im Fall der Streptokokkeninfektion, wenigstens was die Injektion mit der kleineren Dose betrifft.

Weiterer analoger Versuch:

Um mir eine bestimmtere Vorstellung über die Bedeutung der individuellen Disposition zu bilden, habe ich in einem weiteren Versuche, der ebenfalls die spezifische und nichtspezifische Wirkung der verschiedensten Aggressine zum Gegenstand hatte, alle Rollen — mit Ausnahme von der der einen Kontrolle — doppelt besetzt.

Es wurden untersucht Milzbrand- und Tuberkuloseaggressin auf nichtspezifische, Cholera- und Streptokokkenaggressin auf spezifische und nichtspezifische Wirkung.

In diesem Versuch (vgl. Tabelle VI) zeigt ein paradoxes Verhalten — das auch mit hier nicht berücksichtigten Injektionen im Widerspruch steht — vor allem die Streptokokkenkontrolle mit der großen Dosis; dann aber, bei alleiniger geringer Differenz im Körpergewicht, das Paar mit Milzbrandaggressin und Streptokokken, sowie das mit Streptokokkenaggressin und Choleravibrionen. Im übrigen ist der Ausfall für die Paare mit gleicher Behandlung eine sehr gleichmäßige zu nennen; nur die beiden Cholerakontrollen mit kleiner Dosis weichen stärker voneinander ab.

Zu diesem Versuch ist zu bemerken, daß das Tuberkuloseaggressin im natürlichen Bauchhöhlenexsudat an Tuberkulose gefallener Tiere bestand (6 ^{ccm} einer Verdünnung zu gleichen Teilen mit physiologischer Kochsalzlösung).

Das Milzbrandaggressin wurde von meinem Milzbrandstamme gewonnen zu einer Zeit, wo die Virulenz außerordentlich gesunken war ($^1/_{20}$ Öse noch nicht tödlich trotz 7 voraufgegangenen Passagen!). Auch der Streptokokkus war zur Zeit der Gewinnung des hier verwendeten Aggressins nicht mehr stark virulent.

Sehr deutlich tritt, aber nur für den Choleravibrio, die spezifische Wirkung hervor. Ganz fehlt die nichtspezifische Wirkung des Choleraaggressins auf den Streptokokkus. Im Gegenteil zeigt sich hier noch



Tabelle VI.

Dritter Versuch über die spezifische und nicht spezifische Wirkung verschiedener Aggressine.

Bakterien allein	Milzbrand-Aggressin	Streptokokken-Aggressin	Cholera-Aggressin	Tuberkulose-Aggressin
Streptokokken $^1/_{20}$ ccm B. Nr. 94 390 grm Überlebt!				
Streptokokken $^1/_{60}$ ccm B. Nr. 8 380 grm III, vor 8h a. m.	Strept. $^1/_{60}$ + Milzbr.-Aggr. Nr. 48 390 grm IV, 11h a. m.	Strept. $^1/_{60}$ + Strept.-Aggr. Nr. 17 405 grm IV, 1h p. m.	Strept. $^1/_{60}$ + Chol.-Aggr. Nr. 84 400 grm VI, a. m.	
Streptokokken $^1/_{60}$ ccm B. Nr. 93 300 grm III, 11h a. m.	Strept. $^1/_{60}$ + Milzbr.-Aggr. Nr. 2 335 grm I, $11^3/_4$h p. m.	Strept. $^1/_{60}$ + Strept.-Aggr. Nr. 82 340 grm IV, $9^1/_2$h a. m.	Strept. $^1/_{60}$ + Chol.-Aggr. Nr. 22 340 grm VI.	Strept. $^1/_{60}$ + Tub.-Aggr. Nr. 44 310 grm I, 11h p. m.
Choleravibr. 2 Ösen Agar Nr. 29 445 grm I, vor 6h a. m.				
Choleravibr. $^2/_3$ Ösen Agar Nr. 55 425 grm II, ca. 4h.	Cholvibr. $^2/_3$ + Milzbr.-Aggr. Nr. 42 440 grm	Cholvibr. $^2/_3$ + Strept.-Aggr. Nr. 68 440 grm	Cholvibr. $^2/_3$ + Chol.-Aggr. Nr. 53 445 grm I, vor 6h a. m.	Cholvibr. $^2/_3$ + Tub.-Aggr. Nr. 75 435 grm I, $1^1/_2$h p. m.
Choleravibr. $^2/_3$ Ösen Agar Nr. 6 350 grm I, ca. 6h p. m.	Cholvibr. $^2/_3$ + Milzbr.-Aggr. Nr. 72 380 grm	Cholvibr. $^2/_3$ + Strept.-Aggr. Nr. 39 370 grm I, $10^1/_2$h a. m.	Cholvibr. $^2/_3$ + Chol.-Aggr. Nr. 38 380 grm I, ca. $7^1/_2$h a. m.	Cholvibr. $^2/_3$ + Tub.-Aggr. Nr. 67 350 grm I, tot $4^1/_2$ p. m.

eine erhebliche Schutzwirkung, trotz ähnlicher Virulenz des Vibrio, wie sie bei den früheren Versuchen bestanden hatte. Auch dieser Versuch zeigt, wieviel weniger sicher das Experiment in vivo als das in vitro ist.

Erhitzung der Aggressine.

Es sei hier noch einmal an die Daten der Tabelle III erinnert, die über den Einfluß der Erhitzung auf die Aggressine Aufschluß geben. Sie zeigen, daß die aggressive Wirkung von Exsudaten durch Erhitzung auf Temperaturen zwischen 55 und 70° deutlich herabgesetzt, aber nicht aufgehoben wird.

Ein Unterschied gegenüber der Beeinflussung von Kulturflüssigkeiten war in unserem Versuch nicht festzustellen.

Aggressine des Milzbrand- und des Tuberkuloseerregers:

Als exquisit aggressive Bakterien sind nach Bail der Erreger des Milzbrandes und der Tuberkulose zu betrachten, denn von diesen Mikroorganismen genügt unter Umständen ein einziger Keim zur Erzeugung der tödlichen Infektion.

I. Milzbrandaggressin:

Die spezifische Wirkung wurde für den Milzbrandbazillus zwar untersucht; die Versuche blieben jedoch ungenügend. Hier muß man zur subkutanen Infektion greifen, da eine rein intraperitoneale nicht mit Sicherheit gelingt.

Als ich sie später wiederholte, zeigte sich derselbe Stamm, von dem ursprünglich $^1/_{1000}$ Öse Agarkultur in wenigen Tagen getötet hatte, so in seiner Virulenz herabgesetzt (auch die Wachstumsenergie der Kulturen war gering), daß nach 7 Passagen, die einander unmittelbar gefolgt waren, $^1/_{20}$ Öse ohne und $^1/_{60}$ mit Aggressin wirkungslos blieb. Ich hatte sogar den Eindruck, daß die Passagen die Virulenz eher herabgesetzt hätten; zahlenmäßig kann ich diesen Eindruck leider nicht belegen. Ich hoffe die Sache weiter verfolgen zu können. Herabsetzung der Virulenz durch Tierpassage hat auch Bail für den Milzbrand verzeichnet.[1]

Einen einwandfreien Versuch über die nicht spezifische Wirkung von Milzbrandaggressin gibt Tabelle VII, S. 105.

Aus diesem Versuch geht hervor, daß Milzbrandaggressin die Infektion mit artfremden Mikroben begünstigen kann.

[1] Siehe Anmerkung auf S. 255 von Nr. 11 des Literaturverzeichnisses.



Tabelle VII.
Nichtspezifische Wirkung von Milzbrand-Aggressin.

Streptokokken $^1/_{30}$ ccm B. Nr. 18 † am 1. Tag $4^1/_2$ h p. m.	Milzbrand-Aggressin 10 ccm + Strept. $^1/_{120}$ ccm B. Nr. 21 † am 1. Tag vor 10 h a. m.
Typhusbazillen $^1/_2$ Öse Agar Nr. 13 † am 1. Tag vor 10 h a. m. (Innere Verblutg.)	Milzbrand-Aggressin 10 ccm + Typh. $^1/_8$ Öse Agar Nr. 15 † am 1. Tag vor 10 h a. m.
Choleravibrionen $^1/_2$ Öse Agar Nr. 71 Überlebt!	Milzbrand-Aggressin 10 ccm + Cholera $^1/_8$ Öse Agar Nr. 47 † am 1. Tag $5^1/_2$ h p. m.

II. Tuberkuloseaggressin.

Die spezifische Wirkung des Tuberkuloseaggressins dürfte der experimentellen Prüfung durch den Bailschen Grundversuch kaum zugänglich sein.

Vorausgeschickt sei, daß Bail annimmt, daß bei der Tuberkulose die Keime den Körper sukzessive mit Aggressin überschwemmen, so sehr, daß man einige Zeit vor dem Tode Aggressin in der Bauchhöhle durch irgendeine reizende Injektion ansammeln kann. Bei Übertragung dieses Aggressins auf ein anderes Tier soll der Afflux der polynukleären Leukozyten stark beeinträchtigt werden; schon das Auftreten dieser Zellen im irritativen Bauchhöhlenexsudate ist gegenüber der Norm sehr bescheiden (Lymphozytenreaktion).

Bail hat nun Tuberkelbazillen mit Tuberkuloseaggressin zusammen injiziert und akuten Tod erhalten; er hebt selbst hervor, daß hier nur von einem Gifttod die Rede sein kann (nebenbei gesagt, beweist schon dieser Versuch, übrigens auch mancher von Bails Choleraversuchen, daß Aggressin- und Toxinwirkung nicht Vorgänge sind, die ohne gegenseitige Beeinflussung verlaufen), hätte somit eigentlich zu unserer Fragestellung kommen müssen! Auch bei einer Beschleunigung der Infektion, wie er derjenigen im Bailschen Versuch mit anderen Mikroben entspräche, müßte der Verlauf doch immerhin noch mindestens ein subchronischer sein; um einen solchen herbeizuführen, wäre aber wohl eine andauernde Wirkung der Aggressininjektion nötig; diese ist jedoch noch nicht erwiesen; nach den Erfahrungen Bails am Milzbrand ist eine rasche Antiaggressinbildung, die eine Nachwirkung neutralisieren mußte, sogar wahrscheinlicher.

Als ein gewisses Äquivalent für den Bailschen Versuch führe ich Versuche an, wo mit dem Tuberkuloseaggressin zusammen statt lebender Tuberkelbazillen Tuberkulin in untertödlicher Dosis zur Injektion kam.

Während dieser Versuch wohl wegen Anwendung zu kleiner Dosen negativ ausfiel, ergab die Untersuchung auf nicht spezifische Wirkung gegenüber Typhusbazillen und Streptokokken, ein sehr deutliches positives Resultat (Tabelle VIII).

Tabelle VIII.
Spezifische und nichtspezifische Wirkung von Tuberkulose-Aggressin.

Tuberkulin bzw. Bakterien	Verdünntes Tuberkulose-Aggressin	Verdünntes Tuberkulose-Aggressin
	Aggressin allein. Überlebt	
Tuberkulin 250 mg. Überlebt	Tub.-Aggr. + Tuberkulin 50 mg. † am 7. Tag	Tub.-Aggr. + Tuberkulin 50 mg. Überlebt
Typhusbazillen 1/2 Öse Agar. † am 15. Tag		Tub.-Aggr. + Typhusbaz. 1/4 Öse Agar. † am 1. Tag
Streptokokken 2/6 ccm B. † am 7. Tag		Tub.-Aggr. + Streptokokk. 1/6 Öse Agar. † am 1. Tag

Aggressin und Leukozyten.

Die Verfolgung der Infektion bei Aggressintieren durch fortgesetzte Entnahme von Exsudat während des Lebens, von der man allein einwandfreien Aufschluß über die Beeinflussung der Leukozyten erhoffen konnte, die naturgemäß von ganz besonderen Interesse war, mußte leider wegen Tiermangel unterbleiben. Desgleichen mußte auf Versuche in vitro über die Wirkung des Aggressins auf die Leukozyten wegen Mangel an Aggressinlieferanten verzichtet werden. Es soll diese Lücke bei erster Gelegenheit ausgefüllt werden.

Einen gewissen Ersatz wird folgender Versuch bieten:

Es wird zu Leukozyten in vitro ein Gemisch von wenig virulenten und virulenten Bakterien zugesetzt: die virulenten Streptokokken werden von den Leukozyten nur wenig aufgenommen, die wenig virulenten (Typhusbazillen, Choleravibrio) dagegen in großer Menge. Als Analogon in vivo sei ein älterer Versuch aus der Literatur erwähnt, der freilich zu anderen Zwecken unternommen war: Bordet[1] injizierte einem Tier, bei dem eine Infektion mit sehr virulenten Keimen (Streptokokken) voraufgegangen und in voller Entwicklung war, ein wenig virulentes Bakterium (Bacterium Proteus): diesem gegenüber entfalteten dieselben Leukozyten, die das virulente unbehelligt ließen, eine intensive Phagozytose. Bei diesem Versuch tritt auch ein anderer Unterschied von virulentem und nicht virulentem Bakterium,

[1] Bordet, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1896. T. X. p. 107.



der theoretisch von großer Bedeutung werden könnte — hier begnüge ich mich mit der bloßen Feststellung —, klar zutage: der virulente Keim wird, nach der Aufnahme in die Zelle viel weniger leicht verändert, als der wenig virulente.

Von Interesse dürfte hier auch nachstehende Erfahrung sein: Verschiedenen Tieren einer Serie, die vor etwa 2 Monaten mit lebenden Tuberkelbazillen subkutan infiziert worden war, und von der einige Glieder der Infektion schon erlegen waren, wurde einige Stunden nach intraperitonealer Bouilloninjektion aus der Bauchhöhle Exsudat entnommen; die Leukozyten des Exsudates wurden in vitro mit lebenden Tuberkelbazillen und anderen Bakterien versetzt: sie fraßen beide auf.

Diese Versuche zeigen, daß Leukozyten, auch wenn sie der Wirkung aggressiver Bazillen ausgesetzt sind, doch zu energischer Phagozytose fähig sind; der Tuberkuloseversuch insbesondere zeigt, daß die Leukozyten eines Organismus, in den ein exquisit aggressiver Pilz seine Produkte seit angem ergießt, die Fähigkeit behalten können, diesen Pilz in sich aufzunehmen. Sehr deutlich zeigte dies auch eine Beobachtung an einem der Tuberkulose erlegenen Tier: in dem Käse, der sich in großer Masse an der Injektionsstelle fand, waren zahllose (polynukleäre!) Leukozyten zu sehen, die sehr reichliche Tuberkelbazillen enthielten. Wir wollen aus diesen vereinzelten Fällen keine allgemeingültigen Schlüsse ziehen; sie mögen aber den Eindruck verstärken helfen, der aus den übrigen Experimenten hervorgeht, daß auch den neuen Erklärungsversuchen Bails sich ein viel bunteres Bild von Tatsachen darbieten wird, als Bail, insbesondere in seinen ersten Arbeiten, vorauszusetzen schien. Nach meinen Erfahrungen hat man nur bei sehr breit angelegten Versuchen Aussicht sich vor einseitigem Urteile zu schützen.

Meine

Ergebnisse

würden sich etwa in folgende Sätze zusammenfassen lassen:

Der Bailsche Grundversuch ergibt mit den verschiedensten Bakterien ein positives Resultat, d. h. das Exsudat, das infolge einer Infektion im Körper sich bildet, ist imstande nach Entfernung seiner eigenen Bakterien mit einer untertödlichen Dosis desselben Bakteriums zusammen injiziert, eine tödliche Krankheit zu erzeugen.

Bails Annahme, daß diese Wirkung **ausschließlich** durch bisher unbekannte Substanzen, „Aggressine", zustande komme, die von den bekannten schon durch ihre Ungiftigkeit verschieden, die bakterienfeindlichen Leukozyten vom Ort der Infektion abhalten und so die Wucherung der Bakterien im Körper ermöglichen, also die eigentlichen Träger der Virulenz wären, ist aus folgenden Gründen nicht aufrechtzuerhalten:



1. Die aggressiven Exsudate sind nicht ungiftig; das Doppelte bis Dreifache der Dosis, die zur Erzielung eines aggressiven Effektes nötig ist, tötet in einigen Tagen.

2. Eine deutliche Abhaltung der Leukozyten ist zum mindesten nicht konstant.

Eine Herabsetzung der Bakterienaufnahme oder der Bakterienverdauung durch die Leukozyten ist ebenfalls nicht augenfällig.

3. Die „Aggressintiere" zeigen nicht immer eine Vermehrung der eingeführten Bakterien, können vielmehr auch unter dem Bild des Toxintodes sterben.

4. Die Wirkung der Exsudate ist nicht der Aggressivität (Virulenz) der Bakterien proportional; in meinen Versuchen war sie am leichtesten mit typischen Endotoxinbildnern zu erzielen.

5. Eine aggressive Wirkung im Sinne des Bailschen Grundversuches ist auch mit Endotoxinen und Toxinen zu erreichen, und zwar solchen, die außerhalb des Körpers gebildet sind.

Der Geltungsbereich des Bailschen Grundphänomens ist des ferneren ein weiterer, als Bail angenommen.

Die aggressive Wirkung von Exsudat, kulturellen Endotoxinen und Toxinen ist nämlich nicht eine spezifisch beschränkte; alle 3 Stoffe begünstigen auch die Infektion mit artfremden Bakterien, wenn schon weniger stark, als die mit dem zugehörigen Bakterium.

Meine Versuche lehren ferner, daß die Unterschiede der individuellen Empfänglichkeit der Versuchstiere viel größere sind, als man im allgemeinen und Bail im besonderen anzunehmen scheint, so daß in ihr eine sehr wesentliche Fehlerquelle gefürchtet werden muß.

Mit diesen Sätzen bestreite ich die Existenz der Bailschen Aggressine nicht. Die Annahme solcher Stoffe scheint mir, wie eingangs betont, insbesondere durch die neuen Immunisierungserfolge, die auf ihr beruhen, zu gut begründet, auch zu natürlich aus dem gesamten Forschungsergebnis des letzten Jahrzehntes herausgewachsen, als daß man sie für eine ephemere Erscheinung halten könnte. Die Versuche, deren Ergebnis in obigen Schlüssen zum Ausdruck kommt, sollten vielmehr dazu helfen, die neue Lehre auf festen Grund zu stellen; die Schlüsse selbst wollen, auch wo sie über Bail hinausgehen, nur zur Vertiefung der Forschung auf dem von Bail erschlossenen Gebiete beitragen, die notwendig eintreten muß, nachdem bisher die Begründung der neuen Lehre mehr in die Breite gegangen ist.



Wenn auch verschiedene Bakterienprodukte die Wirkung hervorbringen, die im Bailschen Grundversuch zutage tritt, und die Bail für den Aggressinen eigentümlich hielt, so findet diese Erscheinung eine Erklärung, die sich mit Bails Ansichten durchaus verträgt, in der Annahme Metschnikoffs, die Bail zu der seinen gemacht hat, daß nämlich allen diesen Produkten ein schädigender Einfluß auf die Leukozyten gemeinsam ist. Deshalb brauchen aber diese Produkte keineswegs identisch zu sein. Sie können sogar sehr wesentlich voneinander abweichen. Das Choleraendotoxin, dem wir sicher den größten Teil des Erfolges im Bailschen Choleraversuch zuschreiben müssen, bildet einen Gegenkörper nicht[1], während mit Milzbrand-„Aggressin" ein „Antiaggressin", wie es scheint, sehr leicht zu erreichen ist. In der Analyse der aggressiven Exsudate wird die Hauptaufgabe künftiger Untersuchungen bestehen.

Nachtrag.

Einige Monate nach Abschluß des Manuskriptes erschien eine Arbeit von Doerr, deren Ergebnisse sich in allen wesentlichen Punkten mit den meinigen decken. Sachliche Einwände sind gegen sie von seiten der Bailschen Schule nicht erschienen. Ich bemerke hier nur noch, daß Doerr sich auf Grund seiner Versuche zu einer ganz ablehnenden Haltung gegenüber der Aggressintheorie veranlaßt sieht; und ich füge bei, daß auch ich selbst durch die weitere Verfolgung der Angelegenheit skeptischer geworden bin. Genaueres findet man in meinem kritischen Sammelreferat („Ergebnisse" von Lubarsch und Ostertag Bd. XI).

[1] Diese Voraussetzung Bails, die in Wolff (*Centralblatt f. Bakteriologie.* 1904. Bd. XXXVII. Abt. I. Orig. S. 390, 566, 684) ihren wärmsten Vertreter hatte, wäre nach einer Arbeit von Besredka (*Annales de l'Inst. Pasteur,* 1906, T. XX, p. 149), die mir nach Abschluß des Manuskriptes in die Hände kam, falsch. Nach Besredka gelingt es, durch intravenöse Injektion der Bakterienleiber, auch gegen die Endotoxine (Typhus, Pest) einen Antikörper zu erhalten. Sollte sich dies bestätigen, so würde die Sachlage allerdings wesentlich geändert.



Literatur-Verzeichnis.

Es sind nur die Arbeiten aufgeführt, die vorstehenden Untersuchungen zum Ausgangspunkt gedient haben.

I. Milzbrandstudien.

1. Bail, Oskar, Vergleichende Untersuchungen über milzbrandfeindliche Eigenschaften im Organismus des Hundes u. Kaninchens. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1900. Abt. I. Bd. XXVII. S. 10.

1a. Derselbe, Weitere Untersuchungen über milzbrandfeindliche Eigenschaften des Hundeorganismus. *Ebenda.* S. 517.

2. Derselbe, Untersuchungen über natürliche und künstliche Milzbrandimmunität. I. Die milzbrandfeindlichen Eigenschaften des Kaninchen- und Hundeserums. *Ebenda.* 1902—1903. Abt. I. Orig. Bd. XXXIII. Nr. 5. S. 343—353.

3. Derselbe, II. Mitteilung: Der Sitz der Komplemente im Kaninchenorganismus. *Ebenda.* Nr. 8. S. 610—612.

4. Petterson, Über die natürliche Milzbrandimmunität des Hundes und des Huhnes. *Ebenda.* 1902—1903. Abt. I. Bd. XXXIII. Nr. 8. S. 613—626.

5. Bail und Petterson, III. Mitteilung: Untersuchung der Ergänzungsfähigkeit verschiedener Serumarten durch Kaninchenserum. *Ebenda.* Nr. 10. S. 756—759.

6. Dieselben, IV. Mitteilung: Die Ergänzungsfähigkeit verschiedener Serumarten durch Leukozyten und Organzellen des Kaninchens. *Ebenda.* S. 759—762.

7. Dieselben, V. Mitteilung: Das Verhalten des Pferde- und Rattenserums gegen Milzbrandbazillen. *Ebenda.* 1903. Bd. XXXIV. Nr. 2. S. 167.

8. Dieselben, VI. Mitteilung: Die Menge des Immunkörpers im normalen Serum verschiedener Tiere. *Ebenda.* S. 168—170.

9. Bail, Oskar, VII. Mitteilung: Versuch einer Erklärung der Milzbrandempfänglichkeit des Kaninchens. *Ebenda.* Nr. 5. S. 445—452.

10. Derselbe, VII. Mitteilung (Fortsetzung und Schluß). *Ebenda.* Nr. 6. S. 540—550.

11. Derselbe, VIII. Mitteilung: Versuche zu einer Erklärung der natürlichen Immunität des Huhnes. *Ebenda.* 1904. Bd. XXXV. Nr. 1. S. 102—108.

12. Derselbe, VIII. Mitteilung (Fortsetzung und Schluß). *Ebenda.* Nr. 2. S. 247—259.

13. Petterson, IX. Mitteilung: Über die künstliche Milzbrandimmunität des Hundes. *Ebenda.* 1904. Bd. XXXVI. Nr. 1. S. 71—83.

14. Bail, X. Mitteilung: Die künstliche Immunität des Kaninchens. *Ebenda.* Nr. 2. S. 266—272.



15. Derselbe, X. Mitteilung (Fortsetzung u. Schluß). *Ebenda.* Nr. 3. S. 397 bis 406.

16. Derselbe, XI. Mitteilung: Erster Bericht über Milzbrandschutzimpfungen an Schafen. *Ebenda.* Bd. XXXVII. Nr. 2. S. 270—280.

II. Über Tuberkulose.

I. Bail, Überempfindlichkeit bei tuberkulösen Tieren. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1904. Nr. 30.

II. Derselbe, Über Giftwirkung von Tuberkelbazillen beim Meerschweinchen. *Ebenda.* 1905. Nr. 46.

III. Typhus- und Cholerastudien.
Hauptarbeit mit Auseinandersetzung der Aggressintheorie.

III. Bail, Untersuchungen über Typhus- und Choleraimmunität. *Archiv für Hygiene.* 1905. Bd. LII. S. 272—377.



Erklärung der Abbildungen.

(Taf. I.)

Die Kurven von Tafel I stellen graphisch das Ergebnis der Versuche von Tabelle IV und V dar: Fig. I entspricht Tabelle IV, Fig. II der Tabelle V. In je eine Kurve sind die Fälle, denen das Bakterium gemeinsam ist, zusammengefaßt. Zu äußerst links stehen die Kontrollen, dann folgen die Tiere, die außer dem Bakterium Streptokokkenaggressin erhielten, dann die Tiere mit Bakterium + Typhusaggressin, dann die mit Bakterium + Choleraaggressin. Da die erste Kurve den Streptokokken-, die zweite den Typhus-, die dritte den Choleratieren entspricht, so stehen die Fälle mit spezifischer Aggressinwirkung in der ersten Kurve gleich nach den Kontrollen, in der zweiten in der Mitte der Aggressinfälle, in der dritten zu äußerst rechts.

Soweit das Kurvenfeld den Kontrollen angehört, ist es frei; im Bereich der Aggressintiere ist es schraffiert, doppelt für die Fälle mit spezifischer Aggressinwirkung.

Für jedes Tier ist die Dauer des Überlebens durch eine Ordinate angedeutet; durch Verbindung der Endpunkte dieser Ordinaten kommt die Hauptkurve (rote kontinuierliche Linie) zustande.

Einzelne Tiere zeigten, wie im Text genauer besprochen, ein offenbar abnormes Verhalten, indem sie früher oder später, als zu erwarten war, starben. Für diese Tiere ist die wahrscheinliche Korrektur (aus dem Gesamtergebnis abgeleitet) in Gestalt einer zweiten, gebrochenen roten Linie angebracht.

Über der roten Kurve der Aggressintiere läuft eine zweite, grüne; sie ist die Wiederholung der Kurve der Kontrollen, die dieselbe Bakteriendosis erhielten wie die Tiere mit Aggressin; die grüne Kurve ist teils kontinuierlich, teils unterbrochen, ganz entsprechend der roten Kurve im Bereiche der Kontrollen; sie soll die Beurteilung der Aggressinwirkung erleichtern.

Die dritte Gruppe von Kurven (Fig. III) gibt über die Menge der Bakterien und der polynukleären Leukozyten, sowie den Grad der Phagozytose Aufschluß, der in den Tieren des Versuches von Tabelle V nach dem Tode getroffen wurde. Für jedes Tier ist eine Ordinate eingetragen, ganz wie auf Fig. I und II, und auf ihr Strecken abgemessen, die der Menge der Bakterien usw. proportional sind (sie entsprechen der Zahl der Kreuze in Tabelle Vb). Die Endpunkte der Strecken gleicher Bedeutung sind zu Kurven verbunden. Unter den Kurven ist an jeder Ordinate die Art der Injektion, insbesondere die Menge der Bakterien, darüber die Lebensdauer angegeben als die Hauptfaktoren, von denen die Bakterienmenge usw. abhängig ist.



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Halle a/S.]
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. C. Fraenkel.)

Trinkwasserbeurteilung und Trinkwasserversorgung[1] bei der Feldarmee.

Vortrag, gehalten vor der Vereinigung der Sanitätsoffiziere des IV. Armeekorps in Magdeburg.

Von

Oberstabsarzt **Baehr,**
Regimentsarzt des Füsilierregiments Generalfeldmarschall Graf Blumenthal (Magdeburgischen) Nr. 36.

Die Schlagfertigkeit einer Armee hängt wesentlich ab von der Fernhaltung oder Unterdrückung gefahrdrohender Heeresseuchen.

Die Kriegsgeschichte ist reich an Beispielen, welche die Wahrheit dieses Satzes bestätigen. So endete, wie Cassius Dio berichtet, im Jahre 24 v. Chr. der Heereszug des römischen Feldherrn Aelius Gallus, nachdem zuvor Ägypten unterworfen worden war, in dem gesegneten Arabien kläglich, da der größte Teil seines Heeres durch Krankheiten zugrunde ging. Ebenso wurden die Alemannen im Jahre 555 n. Chr. nach der Eroberung Roms durch tödliche Erkrankungen, welche ihre Reihen lichteten, zum Rückzuge gezwungen. Das Heer der Kreuzfahrer unter Gottfried von Bouillon, welches beim Aufbruch am 15. VIII. 1096 700000 Mann stark war, war durch Krankheiten, Strapazen und Seuchen beim Übergang nach Kleinasien Anfang Mai 1097 bis auf 400000 Mann zusammengeschmolzen und langte nach weiteren Verlusten durch Seuchen mit nur 20000 Mann am 6. Mai 1099 vor Jerusalem an. Die Armée

[1] Die Arbeit: „Zur Sicherstellung der Trinkwasserversorgung im Felde von Oberstabsarzt Dr. Musehold und Stabsarzt Dr. Bischoff“ in der Gedenkschrift für v. Leuthold ist mir erst nach dem am 24. II. 1906 gehaltenen Vortrag bekannt geworden. An entsprechenden Stellen habe ich Bemerkungen aus dieser Arbeit nachträglich zugefügt.

d'Orient Napoleons mußte 1799 auf dem Feldzuge in Ägypten und Syrien die Belagerung von St. Jean d'Acre wegen der im Lager herrschenden Pest und Ruhr aufgeben. Im Jahre 1817 wurde ein englisches Heer in Italien durch die Cholera fast völlig vernichtet. Im Krimkriege endlich scheiterte die Belagerung von Sebastopol vom 9. X. 1854 bis Frühjahr 1855 an den furchtbaren Verheerungen, welche Krankheiten unter den französischen, englischen und türkischen Truppen anrichteten, und erst die im Frühjahr 1855 eintreffenden Verstärkungen ermöglichten eine Weiterführung des Krieges. In allen bisherigen Kriegen aber war die Zahl der in den Lazaretten behandelten Kranken bedeutend größer als die Zahl der dort behandelten Verwundeten. So wurden von 1000 Mann der Iststärke behandelt

1866	wegen Verwundung	49·0,	wegen Krankheit	239·3
1870	„ „	122·0,	„ „	589·0
Russisch-türkischer Krieg	„ „	73·0,	„ „	479·4

Im Burenkriege hatten die Engländer 22000 Verwundete, 450000 Kranke; fast die Hälfte aller Todesfälle war auf Typhus und Ruhr zurückzuführen.

Diese Krankheiten zu verhüten oder doch auf eine erheblich kleinere Zahl einzuschränken, daran nimmt einen bedeutenden Anteil die Versorgung mit gutem Trinkwasser; denn die wichtigsten Heeresseuchen Ruhr, Typhus, Cholera werden unter den Truppen durch das Trinkwasser verbreitet.

Dieses Ziel haben die Japaner im Kriege gegen Rußland nahezu vollkommen erreicht, da es ihnen gelang, den Zugang an ansteckenden Krankheiten auf 1.96 Prozent, den Verlust auf 0·76 Prozent herabzudrücken, ein Erfolg der vorzüglichen hygienischen Maßregeln im japanischen Heer, die General Oku mit den Worten anerkannte: „Die beste Waffe in unserem Feldzuge war nicht das Murata-Gewehr, sondern das Mikroskop." Der japanische Arzt war, so sagt die englische Zeitschrift Nature, mit Mikroskop und Chemikalien bei den vordersten Plänklern, um die Brunnen zu prüfen und mit Aufschriften zu versehen, damit das nachfolgende Heer kein verdorbenes Wasser trinke usw.

Die Wasservorräte der Natur, aus welchen wir unseren Bedarf an Trinkwasser zu decken imstande sind, treten uns in mannigfaltiger Weise, aber in ewig sich erneuerndem Kreislauf entgegen. Durch die Wirkung der Sonne verdampft das Wasser der Ozeane und unzähliger kleiner Wasserflächen, welche die Erde bedecken; der sich kondensierende Wasserdampf kehrt als Tau, Nebel, Regen, Schnee, Hagel zur Erde zurück. Wo die Feuchtigkeit auf den Boden fällt, verdunstet ein Teil — ein Drittel

etwa — sofort und kehrt in die Atmosphäre zurück; ein zweites Drittel läuft von der Erdoberfläche ab, um sich zu Bächen und Flüssen zu vereinen und im Strom zum Meer zurückzukehren, oder über undurchlässigen Schichten Pfützen, Tümpel, Teiche oder Sümpfe zu bilden. Das letzte Drittel sickert in den Boden und sinkt in diesem tiefer, bis es auf eine undurchlässige Schicht trifft, auf der es als Grundwasser verbleibt.

Man unterscheidet hiernach am besten Oberflächenwasser und unterirdisches oder Bodenwasser. Das Regenwasser nimmt auf seinem Wege durch die Atmosphäre aus derselben verschiedene Bestandteile auf; es ist deshalb nicht unter allen Umständen als ein reines und gesundes Wasser anzusehen. Zwar enthält es die kleinsten Mengen feuerbeständiger Stoffe, aber reichlich Staubteilchen und damit alle Mikroorganismen, welche sich eben im Staube der betreffenden Örtlichkeit zu finden pflegen. Noch mehr verunreinigt ist häufig Schneewasser, da der Schnee bei langem Liegen sehr bedeutende Mengen von Staub und Verunreinigungen aufzunehmen in der Lage ist. Auf der Erdoberfläche reißt dann das Regenwasser Sand, Lehm, Schmutzteilchen und die diesen in großer Zahl anhaftenden verschiedenartigsten Mikroorganismen an sich und führt sie in die nächsten Gewässer. Zu diesen Verunreinigungen kommen noch die vom Menschen herrührenden Verschmutzungen, als Haus- und Industrieabwässer, in denen sich viele Millionen von Keimen befinden. Alles Oberflächenwasser ist also mehr oder weniger der Gefahr der Infektion ausgesetzt und zwar in um so höherem Maße, je mehr sein Zuflußgebiet mit menschlichen Wohnungen besetzt ist, je mehr Schmutzwasser aus den menschlichen Ansiedlungen in dasselbe hineinläuft, je näher die Infektionsstätten gelegen sind, je kleiner das aufzunehmende Gewässer und je zahlreicher und stärker seine Zuflüsse sind.

Das in den Boden sickernde Wasser tritt in verschiedenen Formen auf. Bald findet es sich fein verteilt überall in geringer Menge in den Poren der Gesteine, selbst der dichtesten, als Bergfeuchtigkeit oder Bergschweiß, bald staut es sich über einer undurchlässigen Unterlage und füllt dann bis zu einer gewissen Höhe alle Poren und Klüfte als Grundwasser; bald fließt es, gesammelt in einzelnen ausgewaschenen Gerinnen, als Quellader.

Auf seinem Wege von der Oberfläche bis zur undurchlässigen Schicht hat das Wasser oft meilenweite Strecken von gut filtrierendem Sande zu durchlaufen. Alle ihm beigemengten körperlichen Bestandteile, darunter auch die Mikroorganismen, werden hier vollständig oder größtenteils zurückgehalten. Die löslichen Bestandteile werden beim Durchtritt durch die Bodenschichten, soweit sie organische sind, je nach der Beschaffenheit und Dicke der Schicht in salpetrige oder Salpetersäure zerlegt. Die

8*



gelösten Salze gehen meist unverändert durch dicke Bodenschichten hindurch. Das Wasser gibt aber nicht nur an die durchflossenen Schichten ab, sondern nimmt auch aus denselben lösliche Stoffe auf; es wird also je nach der geologischen Beschaffenheit des Bodens verschiedene Beschaffenheit der in ihm gelösten Stoffe annehmen. Das Wasser ist deshalb vollkommen abhängig von dem umgebenden Wasserträger, und zwar ist die Menge der gelösten Bestandteile um so größer, je längere Zeit Wasser und Gestein in Berührung miteinander waren oder, anders ausgedrückt, der Bestandteil an gelösten Stoffen ist bei gleicher Gesteinsart in denjenigen Wässern größer, welche sich in engen Poren bewegen, als bei solchen, welche weite Kanäle durchfließen; das Grundwasser bleibt nun je nach der Lage der undurchlässigen Schicht in einem Ruhe- und Gleichgewichtszustand stehen, bildet unterirdische Seen oder fließt nur ganz langsam, 1 bis höchstens 25 ^{m} in 24 Stunden als Grundwasserstrom weiter. Alle etwa noch in dem Grundwasser vorhandenen körperlichen Teile sinken deshalb vermöge ihres Schwergewichts zu Boden und sterben, soweit es Mikroorganismen sind, ab. Somit wird das Grundwasser keimfrei und bleibt es, solange es gegen Verunreinigung von oben her geschützt ist. Solches Grundwasser ist ein im hygienischen Sinne einwandfreies Trinkwasser.

Quellwasser ist unterirdisches Wasser, welches nach Durchsickern einer meist dünnen Erdschicht in Gesteinsspalten und Klüften, besonderen unterirdischen Kanälen und Rinnen einer meist naheliegenden Ausflußöffnung in großer Schnelligkeit zueilt. Das Wasser hat weder Ruhe noch Zeit, die in ihm noch vorhandenen, schwebenden körperlichen Stoffe durch Sedimentieren abzulagern. Es besitzt auch keine gleichmäßig bleibende Menge, sondern ist ganz und gar abhängig vom Regen. Bei heftigen Regengüssen findet man deshalb Quellen an Orten, wo bei trockner Jahreszeit kein Wasser aus der Erde hervorsprudelt; man findet aber auch unter denselben Umständen das sonst so klare Quellwasser trübe, als Zeichen der Verunreinigung durch nicht genügend filtriertes Oberflächenwasser.

Grundwasser ist alt, abgelagert, keimfrei, beständig in seiner Beschaffenheit; Quellwasser neu, von gestern, von heute, schnell wechselnd in seiner Beschaffenheit, stets der Gefahr der Verunreinigung ausgesetzt.

Wenn nun auch Grundwasser bei geeigneter Bodenschichtung zuweilen als Quelle zutage treten kann, so ist doch im Interesse der Verbraucher Quellwasser streng vom Grundwasser zu trennen. Eine große Zahl ausgedehnter Typhusepidemien hat sich zurückführen lassen auf Wasser, welches Quellen entnommen war.



Wie soll nun gutes Trinkwasser beschaffen sein? Bekanntlich verlangt man, daß es klar, farb- und geruchlos, von erfrischendem Geschmack, frei von Krankheitskeimen und Giften sei.

Bei der Beurteilung des Trinkwassers haben wir also zunächst Farbe, Geschmack und Geruch zu prüfen. Das Wasser soll ohne auffallende Farbe und klar, also frei von sichtbaren Verunreinigungen und Trübungen sein. Eisenhaltiges Wasser zeigt oft gelbliche Färbung, Wasser aus Moorlagern und bituminösem Schiefer kann schwärzliche Farbe haben. Die Trübungen beruhen meist auf eingeschwemmten Erdteilchen, insbesondere Tonteilchen. Färbungen und Trübungen sind eigentlich nur Schönheitsfehler, sie machen das Wasser unappetitlich, aber nicht direkt gesundheitsschädlich. Das Eintreten von Trübungen in bis dahin klarem Wasser ist aber stets das Zeichen des Zuflusses von Oberflächenwasser. Die Trübungen deuten deshalb immer auf die Gefahr, daß mit ihnen auch Mikroorganismen Eingang in das Wasser gefunden haben können.

Der Geschmack hängt in erster Linie von der Temperatur des Wassers ab. Erfrischend schmeckt Wasser nur, wenn seine Temperatur nicht über 12° hinausgeht. Wasser, welches fade, modrig, faulig, süßlich oder widerlich schmeckt, ist verunreinigt, meist durch Fäulnisstoffe, und kein Genußwasser.

Das Wasser soll keinen ausgesprochenen Geruch haben. Teerartiger Geruch weist auf Verbindungen mit Gasfabriken hin; Ammoniak- und Schwefelwasserstoffgeruch auf Zersetzungsvorgänge, auf vermodertes Holz in den Pumpen, abgestorbene Algen, Tierkadaver, Jauche- oder Abortgruben. Schwefelwasserstoff kann aber auch aus einer älteren Formation stammen; das Wasser kann dann nach Entfernung des Gases, durch Stehen an der Luft, vorzüglich sein. So enthalten die artesischen Brunnen aus dem Tertiär in Ungarn, aus dem Diluvium in Böhmen meist reichlichen Schwefelwasserstoff.

Durch die sinnfälligen Veränderungen werden wir auf die Unappetitlichkeit und hierdurch auf die Unbrauchbarkeit als Trinkwasser aufmerksam gemacht. Weil nun diese Veränderungen oft auf Verschmutzung zurückzuführen sind und die Erfahrung gelehrt hat, daß epidemische Krankheiten vorzugsweise da auftraten, wo Schmutzstoffe sich häufen; weil ferner das Brunnenwasser der meisten Städte auch dann, wenn es klar und wohlschmeckend ist, Schmutzstoffe, sogenannte Stadtlaugenstoffe, Fäulnisprodukte enthält, die durch die chemische Analyse als organische Stoffe, Ammoniak, salpetrige und Salpetersäure nachgewiesen werden können, wurde bei Beginn methodischer Wasseruntersuchungen die chemische Untersuchung maßgebend für die Wasserbeurteilung. Und als bei einigen größeren und kleineren Epidemien er-



mittelt wurde, daß die ansteckenden Krankheiten durch Wasser vermittelt waren, in dem die chemische Untersuchung jene Schmutzstoffe in größerer Menge nachweisen konnte, hielt man die Ansicht für bewiesen, daß organische Stoffe, Ammoniak, salpetrige und Salpetersäure auf Fäulnisherde und auf Bakterien im Wasser hindeuten. Es wurde hierbei vorausgesetzt, daß jene chemischen Fäulnisprodukte auf demselben Wege ins Wasser gelangen wie die Bakterien, so daß da, wo die einen sich finden, auch für die anderen die Zugangswege offen sind. Es bedurfte also nur gewisser Grenzzahlen, um Normen für gutes Trinkwasser aufzustellen Die Überschreitung dieser Grenzzahlen berechtigten den Chemiker dazu, Wasser als ungenießbar, verdächtig, gesundheitsgefährlich zu bezeichnen. Erst als Fraenkel nachwies, daß die löslichen Stoffe nicht dieselben Wege einschlagen wie die Bakterien, daß sie auch da ins Grundwasser gelangen können, wo die Bakterien im Boden zurückgehalten werden, da erst erkannte man, daß die chemische Untersuchung keinerlei richtigen Hinweis auf die Infektionsgefahr eines Wassers zu geben vermag. Es blieb nunmehr nur übrig aus der Vermehrung der organischen Stoffe und ihrer Oxydationsprodukte den Schluß zu ziehen, daß Zersetzungsstoffe in das Wasser gelangen. Woher dieselben kommen, ob dieselben ihre Entstehung einer Zersetzung von Pflanzenresten früherer Erdperioden verdanken oder aus frischen Zersetzungsherden des menschlichen Haushaltes herrühren, darüber kann die chemische Untersuchung keine Auskunft geben, darüber kann nur die örtliche Besichtigung entscheiden. Aber auch für andere gelöste Stoffe, für Chlor, Kalk, Magnesia hatte man Grenzwerte festgesetzt. Wie schon erwähnt, hängt die Menge dieser Stoffe vollständig von den geologischen Verhältnissen ab und ist deshalb für die verschiedenen Orte sehr verschieden, überallgültige Grenzzahlen kann es also auch für diese Stoffe nicht geben; zur Abschätzung der Ergebnisse der chemischen Untersuchung brauchen wir somit einen Maßstab, mit welchem die gefundenen Resultate verglichen werden können. Ein solcher ist nur gegeben in den Vergleichszahlen, welche die Untersuchung reiner Wässer derselben Örtlichkeit ergibt. Jede Untersuchungsstelle, die Urteile über Wasserfragen abzugeben hat, muß sich deshalb für seine Interessensphäre einen solchen Maßstab schaffen. Eine Verunreinigung eines Wassers liegt nur dann vor, wenn nicht eine, sondern mehrere Zahlen über den gewöhnlichen, für den Ort maßgebenden Wert hinausschnellen. Solange im besonderen Chlor, Kalk, Magnesia nicht in Mengen im Wasser vorhanden sind, welche sich durch den Geschmack bemerkbar machen, ist ihre Menge in gesundheitlicher Beziehung ohne Belang. In Nietleben bei Halle haben wir z. B. ein sehr gut schmeckendes Tinkwasser, dessen Chlorgehalt zwischen 90 bis 100 mg Chlor im Liter beträgt, die

höchste Grenzzahl für Chlor war 33 mg. Kalk und Magnesia bedingen die Härte des Wassers, sie machen es unbequem für die Hausfrau, finden sich aber niemals in solchen Mengen, daß sie die Gesundheit schädigen. Man muß es als eine Mär bezeichnen, daß hartes Wasser die Gesundheit schädigt; es gibt nicht bloß einzelne Häuser, sondern ganze Ortschaften, in denen Wasser mit 100 Härtegraden ohne Nachteil getrunken wird. Auf Grund der chemischen Analyse einer Wasserprobe läßt sich demnach ein Urteil über die hygienische Beschaffenheit, besonders die Infektionsgefahr des Wassers, nicht fällen. Wir sind bei der Verwertung ihrer Ergebnisse außerdem auf einen Maßstab, den wir im Kriege nicht besitzen, und auf die örtliche Untersuchung angewiesen. Wir werden deshalb im Felde auf sie verzichten und sie durch die Ortsbesichtigung ersetzen können. Im Frieden bei Neuanlagen von Wasserentnahmestellen können wir dieselbe nicht entbehren, weil Industrie und Haushalt hohes Interesse an der Härte des Wassers haben. Auch sind wir bei der Feststellung von Giften auf sie angewiesen, welche im Kriege bei der Feldarmee kaum in Frage kommen.

Bietet nun die bakteriologische Untersuchung sicherere Ergebnisse für die Trinkwasserbeurteilung?

Unter Umständen kann die bakteriologische Untersuchung außerordentlich viel leisten. Finden wir pathogene Keime im Wasser, so ist es ganz bestimmt zu verwerfen. Wie selten gelingt dies aber. Sind doch jetzt noch die Fälle zu zählen, wo im Wasser, das zweifelsohne die Veranlassung ausgedehnter Typhusepidemien abgab, der Typhuserreger nachgewiesen werden konnte. Man hat deshalb die Arten und die Zahl nicht pathogener Keime als Kennzeichen zur Beurteilung des Wassers herangezogen. Gewisse Arten können unter Umständen auf eine Verseuchung des Wassers hindeuten. So kann der Befund großer Mengen von Bact. coli im Wasser ein Hinweis auf Beimengung von Fäkalien sein. Außer in der Stuhlentleerung von Menschen kommt Bact. coli aber auch in dem Kot der Tiere vor; es ist ferner befähigt auch außerhalb des Darmes zu leben; man darf es im Bereich gedüngter Erde überall erwarten, und man findet es auch in den besten, bakterienhaltigen Wässern, wenn man nur genügende Mengen untersucht. Man kann dem Bact. coli eine besondere Bedeutung deshalb nur dann beilegen, wenn durch genaue Besichtigung der örtlichen Verhältnisse und der Filtrationskraft des Bodens die Infektionsmöglichkeit nachgewiesen wird. Die Zahl der Bakterien hat einen großen Wert als Antwort auf die Frage: Wie filtriert der Boden? Ist das Wasser bakterienfrei, so ist die Filtration ausreichend, es sind eben keine Wege vorhanden, auf denen überhaupt Organismen in dasselbe ein-



dringen können. Aber auch in diesem Falle ist aus der Untersuchung einer einzelnen Probe kein Schluß zu ziehen. Es können gefährliche Fehler vorhanden sein, die nur augenblicklich keine Bakterien zuführen, z. B. infolge Trockenheit der Zuflüsse. Erst fortgesetzte Untersuchungen mit demselben Ergebnis können hier Sicherheit gewähren. Sind aber ziemlich viel oder sehr viele Bakterien nachgewiesen, dann brauchen diese durchaus nicht auf Infektionsgefahr zu deuten. Wir wissen z. B., daß bei Brunnen die Menge der Keime abhängig ist von so verschiedenen Dingen, von der Vermehrungsfähigkeit im Wasser, Temperatur, Tiefe, Benutzung des Brunnens, Grundwassermenge, schließlich auch von der Art der Entnahme des Wassers, daß auch eine hohe Zahl saprophytischer Keime kein sicheres Urteil darüber ermöglicht, ob Einfuhrwege für eine Infektion vorhanden sind. Auch hier bleibt die Entscheidung über die Tauglichkeit des Wassers vollkommen abhängig von dem Ergebnis der örtlichen Besichtigung. Ich will nicht noch auf die Schwierigkeiten und die Zeitdauer eingehender bakteriologischer Wasseruntersuchungen eingehen. Soviel ist sicher, daß man die Beurteilung des Trinkwassers bei der Feldarmee nicht von einer bakteriologischen Untersuchung abhängig machen kann. Wir können sie auch ganz gut entbehren, da die örtliche Untersuchung in den weitaus meisten Fällen ganz allein ausschlaggebend für die hygienische Beurteilung des Wassers ist. Was wollen wir denn beim Trinkwasser vorzugsweise untersuchen? Ob Infektionsgefahr vorhanden ist. Nun ist diese eben nur vorhanden, wenn grobe Wege vorhanden sind, auf welchen Mikroorganismen ins Wasser gelangen können. Ergibt die Besichtigung, daß ein offenes Wasser vorliegt, so ist damit die Gefahr der Infektion gegeben: sie ist naheliegend, wenn die Umgebung der Wasserbezugsquelle oder ihr Zuflußgebiet dem menschlichen Verkehr ausgesetzt oder leicht zugänglich ist, sie ist fernliegend, wenn der Träger der Keime, der Mensch, dem Wasser fern bleibt. Ein Bach, welcher aus dem von Menschen selten betretenen Hochwald hervortritt, ein Stauweiher, welcher im engen waldigen Gebirgstal seine Existenz verbirgt, eine Quelle, welche ihr Wasser von den Hängen dichtbewaldeter Hügel bezieht oder am Rande einer ungedüngten Bergwiese hervorbricht, ein offener Brunnen, der abseits vom Gehöfte mitten in dem ungedüngten Obstgarten eines Gutes liegt, sind, obgleich sie offene Wässer darstellen, doch der Gefahr einer Infektion in einem so geringen Grade ausgesetzt, daß diese gar nicht in Betracht kommt. Wollte man auch bei solchen Wässern mit Infektionen rechnen, weil sie Oberflächenwässer sind, so gäbe es außer in den tiefstehenden Schichten des Grundwassers überhaupt kein infektionssicheres Wasser. Selbst die Mehrzahl der Quellen ist der Infektion viel mehr ausgesetzt als die eben erwähnten Wässer.



Bei den nicht offenen, den unterirdischen Wässern, ist die Infektionsgefahr geringer, aber nicht ganz ausgeschlossen. Die Möglichkeit der Infektionsgefahr liegt dann vor, wenn eine nicht genügend filtrierende Erdschicht vorhanden ist oder wenn die Filtration ganz fehlt, wenn Oberflächenwasser durch Spalten und Klüfte oder groben Schotter rasch in den Boden versinkt und bald zum Genuß kommt.

Bei der Beurteilung von Grundwasserbrunnen haben wir also vor allen Dingen zu prüfen, ob die Lage und Art des Brunnens und seine Bedeckung das Eindringen von Schmutzwasser ausschließt. Zunächst untersuchen wir, falls die Lage nicht schon die Infektion unwahrscheinlich macht, ob oberflächliche Einflüsse durch Spalte und Risse in und unter der Deckung möglich sind; sodann ob der Brunnenkessel durchlässig ist. Man läßt zu diesem Zweck den Brunnendeckel abnehmen und prüft die Wandung auf Streifen und Flecke; man kann durch Ausgießen größerer, eventuell gefärbter Wassermengen die Einläufe deutlicher sichtbar machen. Sind die oberflächlichen Zuflüsse genau untersucht, dann fragt es sich noch, ob unterirdische Zuflüsse bestehen, die Mikroorganismen zuführen können. Da ist die Bodenbeschaffenheit und der Tiefstand des Grundwasserstandes zu betrachten. Besichtigung in der Nähe gelegener Gruben oder Aufgraben des benachbarten Bodens in 1 bis $1^1/_2$ m Tiefe geben einen Aufschluß, ob ein Durchtritt von Oberflächenwasser mit Mikroorganismen durch den gewachsenen Boden möglich, oder ob die Filtration eine gute ist. Endlich ist noch auf künstliche Risse oder Gänge zu achten, welche den Brunnen mit Senkgruben, Schlammfängen verbinden können.

Die Appetitlichkeit wird gleichfalls in erheblichem Maße durch die Örtlichkeit beeinflußt. Ergibt die Besichtigung, daß dicht neben den Aborten und Dungstätten, welche wohl von ihren gelösten, aber wegen der guten Bodenfiltration nichts von ihren körperlichen Bestandteilen abgeben, sich ein Trinkbrunnen befindet, so wird der Geschmack des normalen Menschen das Wasser als nicht appetitlich zurückweisen. Dasselbe wird eintreten, wenn dicht über der Quellmündung an den Papierresten erkannt werden kann, daß ein Tonnenwagen dort Abtrittsjauche über die Wiese zwecks Düngung verstreut hat. Fließt ein Bach durch einen Ort, so erscheint uns sein Wasser unterhalb unappetitlich, weil wir wissen, daß allermöglicher Unrat hineingeworfen wird, ein Punkt der bei Anlage von Biwaks besonders zu beachten ist, weil die Felddienstordnung der Wasserversorgung halber die Nähe von Ortschaften für Biwakplätze ausdrücklich hervorhebt. Bei Bächen und Flüssen ist die Art der verunreinigenden Zuflüsse festzustellen; ob Abwässer aus menschlichen Wohnungen, Abflüsse von den angrenzenden gedüngten Feldern hinein-



gehen, ob Fischer auf dem Flusse leben, ob städtische oder Industriewässer hineingehen. Charakteristisch für letztere sind besonders die flottierenden Rasen des Sphaerotilus natans und die schafwolleähnlichen am Grunde des Gewässers an Steinen und Zweigen haftenden Flocken der Beggiatoa.

Die örtliche Besichtigung gibt uns also schnelle Auskunft auf die wichtigste Frage bei Beurteilung des Trinkwassers, nämlich ob eine Infektionsgefahr vorhanden ist. Im Felde wird deshalb der in der Wasserbeurteilung geübte Sanitätsoffizier auf Grund der örtlichen Besichtigung und der grobsinnlichen Prüfung in fast allen Fällen ein zutreffendes Urteil über die Brauchbarkeit des Trinkwassers abgeben können.

Gutes Trinkwasser finden wir unter den gegebenen Voraussetzungen im Grundwasser. Dieses wird durch Brunnen erschlossen. Es wird deshalb, bei der Versorgung der Truppen mit gutem Trinkwasser, unser Augenmerk notwendigerweise vor allen Dingen auf Auswahl guter Brunnen zu richten sein, deren Schutz vor Verunreinigungen den benutzenden Truppen zur Pflicht zu machen ist. Wenn man solche Brunnen nicht findet, wird man darnach streben, durch Neuanlage von Brunnen Grundwasser zu erschließen. Zuerst haben die Engländer bei ihrer Expedition nach Abessinien von diesem Verfahren Gebrauch gemacht. Sie benutzten hierzu den von einem Amerikaner erfundenen, bei uns als abessinischer Brunnen bekannten Apparat. Dieser besteht aus dem eisernen Pumpenständer mit Schwengel, Kolbenstange und Pumpenkolben; aus einem zerlegbaren, durch Verschraubung der einzelnen Teile beliebig zu verlängernden Saugrohr, endlich aus dem Filterrohr mit der massiven Rammspitze. Mit Hilfe eines eisernen Fallblocks wird zuerst das unterste Stück in die Erde eingerammt; auf dieses wird Stück für Stück das Saugrohr angeschraubt und eingerammt, bis die wasserführende Schicht erreicht ist. Das erste ausgepumpte Wasser ist stets trübe, erst bei fortgesetztem Pumpen wird das Wasser klar. Die Aufstellung erfolgt von geübten Arbeitern in 2 bis 3 Stunden, die Abrüstung beim Weitermarsch der Truppen in der halben Zeit. Bei Auswahl geeigneter Örtlichkeiten liefern diese Brunnen ein gutes, von schädlichen Verunreinigungen freies Wasser. Sowohl bei der Expedition nach China wie in Afrika waren die Truppen — Bataillon, Abteilung, Kavallerie-Regiment — mit solchen Brunnen ausgerüstet. Leider gelang es wegen des zu geringen und schlechten oder gänzlich fehlenden Grundwassers in der Peihoebene sowie im felsigen Gelände Afrikas nicht, einen erfolgreichen Gebrauch von den Brunnen zu machen. Um so erfreulicher und lehrreicher ist deshalb ein bei den letzten Herbstübungen auf Veranlassung des Herrn Generaloberarztes Schmiedicke ausgeführter Versuch, Truppenteile der 8. Division im



Biwak aus Abessinierbrunnen mit Wasser zu versorgen. Es gelang hierbei, eine Brunnenanlage zu schaffen, welche den Wasserbedarf einer Division gedeckt hätte. Die Vorteile einer guten Wasserversorgung der Truppen sind so groß, daß derartige Improvisationen zu Aufgaben für Sanitätsoffiziere und Pioniere bei Friedensübungnn zu machen sich im Ernstfall sicher belohnen würde.

Sind Truppen auf Oberflächenwasser angewiesen, so wird in den meisten Fällen eine Reinigung und Sterilisierung erforderlich werden. Die Schädlichkeiten, welche dem Wasser beigemengt sein können, sind teils chemisch gelöst, teils mechanisch suspendiert. Die chemisch gelösten Stoffe sind, solange wir das Wasser überhaupt zu trinken vermögen und sie nicht Gifte sind, nicht gesundheitsgefährlich; sie kommen für die Wasserreinigung im Felde nicht in Betracht. Die suspendierten Verunreinigungen sind teils gröberer, teils feinerer Art. Die gröberen bestehen in der Regel aus Sand, Pflanzenteilen, Algen und dergleichen; sie trüben das Wasser und sind durch grobe Filter (Leinewand, Fließpapier, Haarsiebe, reine Beutel und ähnliches) leicht zu entfernen. Wichtiger und ungleich schwieriger zu beseitigen sind die feineren Verunreinigungen des Wassers, welche keine Trübungen machen und nur bei mikroskopischer Betrachtung erkannt werden. Teils sind es Infusorientierchen verschiedener Art, welche sich regelmäßig finden, wenn verwesende Pflanzenteilchen im Wasser vorhanden sind; teils sind es niedere pflanzliche Organismen. Die völlige Vernichtung dieser Organismen gehört zu den schwierigsten Aufgaben der hygienischen Technik. Man hat diese Aufgabe auf verschiedenen Wegen zu lösen versucht:

1. Durch Zusatz von Chemikalien.
2. „ Filtration.
3. „ Siedehitze.

Bei der Sterilisation des Wassers auf chemischem Wege sollen die angewandten Chemikalien entweder eine mechanische Ausfällung der suspendierten Stoffe, auch der Bakterien, bewirken, oder sie sollen die Bakterien direkt vernichten. Alle diejenigen Mittel, welche die Reinigung des Wassers nur durch eine mechanische Ausfällung bewirken, wie Kalkwasser, Alaun, Eisensalze, Kalipermanganat, erzeugen einen mehr oder weniger groben, flockigen Niederschlag, welcher wohl die suspendierten Teile und auch einen großen Teil der Bakterien mit zu Boden reißt, das Wasser nach verhältnismäßig kurzer Zeit zwar klärt, aber nicht keimfrei macht. In bezug auf die klärende Wirkung sind Liq. ferr. sesquichl. und Natr. bicarb. einerseits, Kalkwasser und Alaun anderseits annähernd gleichwertig. Wegen der geringen Beeinträchtigung des Geschmacks ist



aber das Verfahren mit Eisenchlorid vorzuziehen. Von diesem Verfahren ist sowohl in China wie in Afrika von unseren Truppen in großem Umfange Gebrauch gemacht worden, und es wird auch in der Zukunft für die Wasserversorgung im Felde nicht gänzlich entbehrt werden können. Zur Vernichtung der Keime im Wasser ist eine überaus große Zahl von Chemikalien versucht und empfohlen worden. Schumburg hat etwa 20 verschiedene Verfahren einer Prüfung unterzogen und nachgewiesen, daß sie sämtlich nicht geeignet sind, dem Soldaten ein einwandfreies Wasser im Kriege zugänglich zu machen. Einzelne lassen gar keine, andere nur eine geringe Wirksamkeit erkennen; wieder andere brauchen sehr lange Zeit zur Entfaltung ihrer Wirksamkeit, noch andere machen durch die großen benötigten Mengen das Wasser zum Genuß unbrauchbar. Eine besondere Erwähnung verdienen nur Chlor, Brom und Ozon.

Chlor wurde in Form von Chlorkalk zuerst von Traube, sodann als Natriumhypochlorit (Eau de Labarraque) von Hünermann, Brom in Form einer Brom-Bromkalilösung von Schumburg zur Wassersterilisation verwendet. Chlor wird nach Entfaltung seiner Wirksamkeit durch Natriumsulfit, Brom durch Ammoniak aus dem Wasser entfernt. Nach 5 bis 10 Minuten langer Einwirkung sollten Cholera- und Typhuskeime sicher abgetötet sein. Schüder hat aber den Nachweis geliefert, daß Chlor wie Brom die pathogenen Krankheitskeime nicht immer im Wasser abzutöten vermögen, wenn sie auch unzweifelhaft die Fähigkeit besitzen, die Zahl derselben zu vermindern. Da es nun nicht gleichgültig ist, in welcher Menge und inwieweit in ihrer Entwicklungsfähigkeit geschädigte Krankheitskeime vom Menschen aufgenommen werden, so wird man, wenn kein besseres Mittel zur Verfügung steht, das Schumburg'sche oder Hünermann'sche Verfahren anwenden können. Zum Gebrauch im Notfall wurden unsere Truppen bei den überseeischen Expeditionen mit den zum Schumburg'schen Verfahren notwendigen Chemikalien und Geräten ausgerüstet.

Das Ozon ist ein Gas von knoblauchähnlichem Geruch, welches sich in geringer Menge im Wasser löst, in diesen Lösungen abtötend auf die Keime wirkt und dabei gleichzeitig einen Teil der organischen Substanzen unter Entfärbung des Wassers und Verbesserung des Geschmacks verbrennt. Nach seiner chemischen Zusammensetzung ist das Ozon von dem Sauerstoff dadurch verschieden, daß sein Molekül nicht aus zwei, sondern aus drei Atomen besteht. In oxydierbaren Körpern geht von den drei Atomen eins in Reaktion, und es wird aus dem Ozon wieder der zweiatomige Sauerstoff, so daß also nach Wirkung des Ozons im Wasser nur gewöhnlicher Sauerstoff zurückbleibt und zwar etwa soviel als beispielsweise in dem für Enteisenungszwecke gelüfteten Wasser enthalten ist.



Was die Herstellung anbetrifft, so gibt es einen chemischen und einen elektrischen Weg. Für seine Herstellung in der Praxis kommt nur der Weg über die elektrische Hochspannung in Frage, der darin besteht (Fig. 1), daß gewöhnliche Luft in Ozonapparaten der Einwirkung der stillen blauen Entladung ausgesetzt wird. Die Luft wird behufs besserer Ozonausbeute durch Chlorcalcium vorgetrocknet, mittelst Gebläses unter schwachem Druck durch den gleichmäßig blau leuchtenden Entladungsraum des Ozonapparates mit solcher Geschwindigkeit getrieben, daß sie mit einem für die vorzunehmende Sterilisation geeigneten Prozentsatz von Ozon den Apparat verläßt. Die Menge des anzuwendenden Ozons muß für jedes Wasser wegen der verschiedenen Menge organischer Substanzen festgestellt

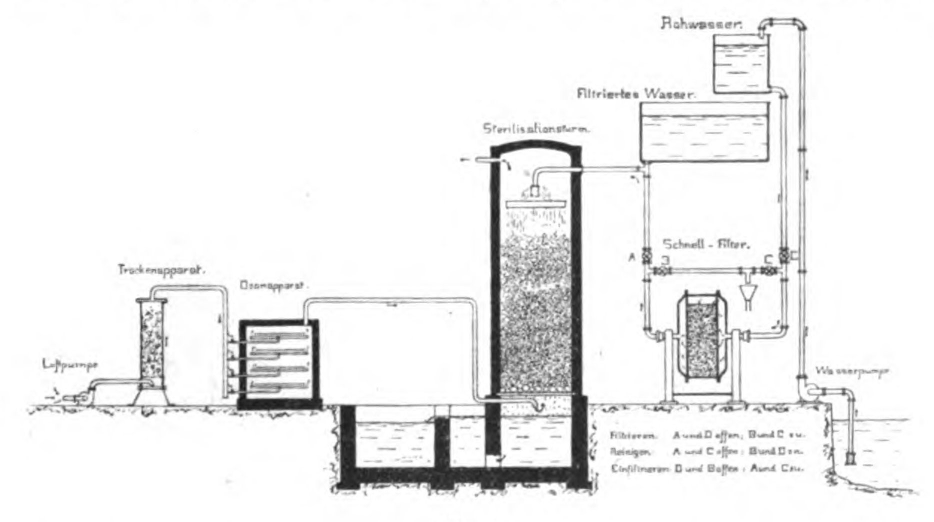


Fig. 1.

Schematische Darstellung des Martinikenfelder Versuchs-Ozonwasserwerks für Oberflächenwasser mit Schnellfilteranlage zur mechanischen Vorreinigung des Rohwassers.

werden, was mit Hilfe von Jodkali-Lackmuspapier leicht möglich ist. Das so erhaltene Ozon wird in dem Sterilisationsturm mit dem durch eine Brause fein verteilten und durch Kiespackung laufenden Wasser in Berührung gebracht und darin teilweise in Lösung übergeführt, so daß es seine keimtötende Wirkung entfalten kann. Die ausführlichen Untersuchungen von Ohlmüller sowie diejenigen von Proskauer und Schüder haben bewiesen, daß durch die Ozonisierung eine so vollkommene Abtötung der im Wasser enthaltenen pathogenen Keime erfolgt, daß auch durch das Anreicherungsverfahren solche nicht mehr nachgewiesen werden konnten. Das Ozon ist also ein durchaus sicheres Wassersterilisationsmittel, welches außerdem den Vorteil hat, daß das gereinigte Wasser an Farbe und Geschmack nicht nur nicht beeinträchtigt, sondern verbessert wird. Die

Firma Siemens & Halske, welche sich bei uns in Deutschland um die Vervollkommnung dieses Verfahrens besonders verdient gemacht hat, hat auch eine fahrbare Ozonanlage (Fig. 2) gebaut, die zu Vorversuchen bei in Aussicht genommenen Ozonanlagen im Großen benutzt wird. Sie besteht aus einem Petroleum-Antriebsmotor und einem Wagen mit vollständiger Sterilisationseinrichtung. Für den Gebrauch im Felde geeignete fahrbare Ozonsterilisationsanlagen wurden von der russischen Armee auf dem mandschurischen Kriegsschauplatz verwendet. Eine solche Anlage setzt sich zusammen aus 2 Wagen, einem Maschinen- und einem Sterilisationswagen. Die Skizze (Fig. 3) stellt links den Inhalt des Maschinen-, rechts den des Sterilisationswagens dar. Auf dem Maschinenwagen sind untergebracht: 1. Ein Benzinmotor von der Konstruktion der Automobil-

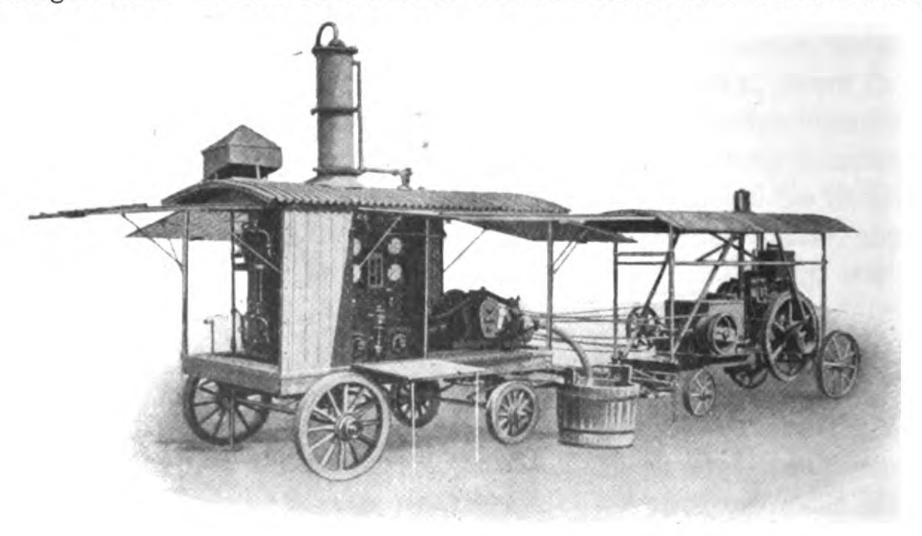


Fig. 2.
Transportable Siemenssche Ozonanlage für 3 cbm Stundenleistung.

motoren, 2. eine mit dessen Achse direkt gekuppelte Wechselstrommaschine mit Gleichstromerregerdynamo zur Erzeugung des niedrig gespannten primären Wechselstroms für den Transformator, 3. eine kleine Zahnradpumpe, welche das Rohwasser ansaugt und in die Apparate des Sterilisationsturmes drückt, 4. ein kleines Gebläse, welches die Luft, durch Chlorcalcium im Turm schwach vorgetrocknet, für den Ozonapparat und den Turm des Sterilisationswagens liefert, 5. Kasten mit Reserveozonröhren und Reserveteilen für den Benzinmotor. Der Sterilisationswagen enthält: 1. Zwei federnd gelagerte Siemens'sche Ozonkasten mit 8 Ozonröhrenelementen, 2. einen unter den Ozonapparaten stehenden Transformator zur Erzeugung von Hochspannung aus den vom Maschinenwagen durch Kabelverbindung kommenden, niedrig gespannten primären Wechsel-

strömen, 3. drei parallel gehaltene Schnell- oder Vorfilter, bestehend aus Blechzylindern, in welchen Filtersäcke hängen, durch die das Rohwasser vor Eintritt in den Turm gedrückt und dabei von gröberen Schwebestoffen befreit wird, 4. einen 2,5^{m} hohen, 0,2^{qm} weiten mit Verteilungsmaterial (taubeneigroßem Kies oder zementüberzogenem Bimstein) versehenen runden Sterilisationsturm aus Eisenblech, der aus zwei auf einander gesetzten Teilen mit je einem durchlöcherten Boden besteht, und der nach einer Seite umlegbar angeordnet ist, 5. Kasten mit Werkzeug und Reserveteilen.

Beim Betriebe stehen die Wagen (im Sinne der Fig. 4 und 5) nebeneinander. Durch den auf der Abbildung sichtbaren dicken Saug- und Druck-

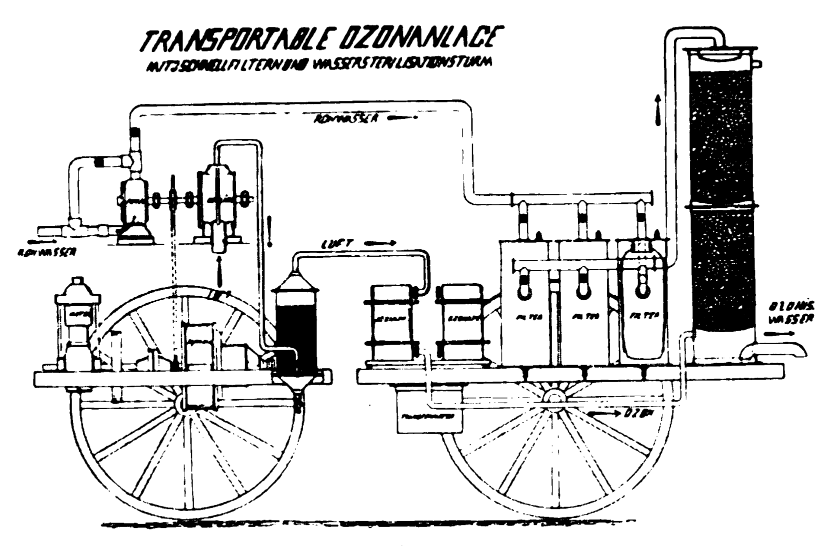


Fig. 3.

schlauch wird das Rohwasser von der Wasserpumpe des Maschinenwagens aus in die Schnellfilter und den Sterilisationsturm gebracht. Durch den daneben liegenden dünneren Luftsauge- und Druckschlauch geht die Luft vom Gebläse des Maschinenwagens in den Ozonapparat und von hier aus in den unteren Teil des Sterilisationsturmes, während durch das ebenfalls sichtbare Kabel der primäre Strom der Wechselstrommaschine des Maschinenwagens in den Transformator des Sterilisationswagens geleitet wird. Während der Fahrt (Fig. 6) liegt der umgelegte Turm in zwei Teilen auf dem Sterilisationswagen, die drei Schnellfilter dagegen auf dem Maschinenwagen. Jeder Wagen ist für Bespannung mit einem Pferde eingerichtet und hat ein Gewicht von 900^{kg}. Die Anlage ist für eine Leistung von 2 bis 3^{cbm} Wasser in der Stunde eingerichtet.



Über die mit dieser fahrbahren Ozonsterilisationsanlage gemachten Erfahrungen ist ein Urteil nicht veröffentlicht worden; Oberstabsarzt Schaefer hat sie, wie er mir mitteilte, nicht zu sehen bekommen[1]. Die Prüfung der bakterienabtötenden Leistungsfähigkeit der Apparate hat zu sehr guten Ergebnissen geführt. Hat der Apparat den Anforderungen im Felde gleich gut entsprochen, so wäre ein weiterer bedeutender Fortschritt in der Beschaffung guten Trinkwassers erreicht.

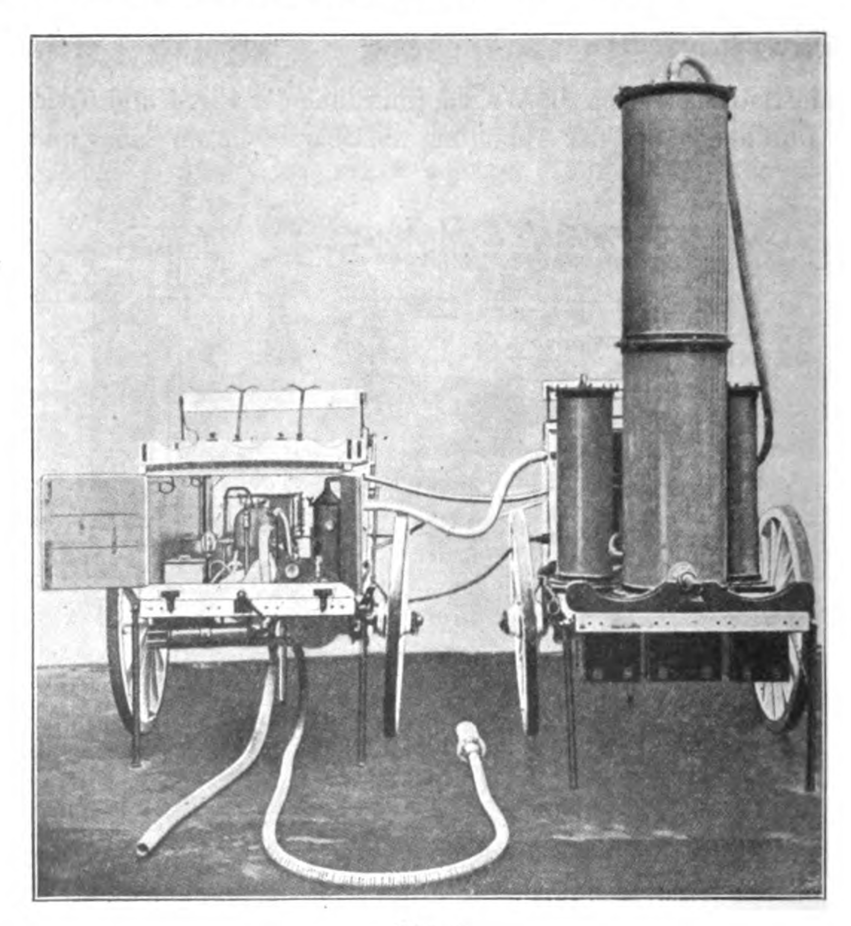


Fig. 4.

Der zweite Weg, auf dem eine Wasserreinigung erzielt wird, ist der der Filtration.

Für die Wasserfiltration im Großen ist mit Erfolg die Sandfiltration des Erdbodens nachgeahmt worden. Im Felde wäre es gewiß das Einfachste, die Filtrationskraft des Erdbodens selbst auszunützen. Die Kriegs-

[1] Nach Mitteilung von Hrn. Generaloberarzt Dr. Musehold sind diese Apparate den Russen von den Japanern abgenommen worden, ehe sie in Betrieb gesetzt wurden.

Sanitäts-Ordnung empfiehlt deshalb die Herstellung einfacher Filtertonnen, auf deren Boden eine dichte Schicht von Kies, kleiner Steine, aschefreier Holzkohle, kurzes Stroh, reine Wolle getan wird. Derartige Tonnen solle man in der Nähe des Ufers von größeren Gewässern eingraben und alsdann eine kleine zweite Tonne hineinstellen. Selten wird man aber Verhältnisse finden, wo bei hinreichender Wassermenge eine gut filtrierende Erdschicht in der Nähe großer Gewässer vorhanden ist. Die in die Tonne eingebrachten Materialien halten natürlich nur die groben Verunreinigungen zurück. Für die Filtration im kleinen hat man eine große Zahl von

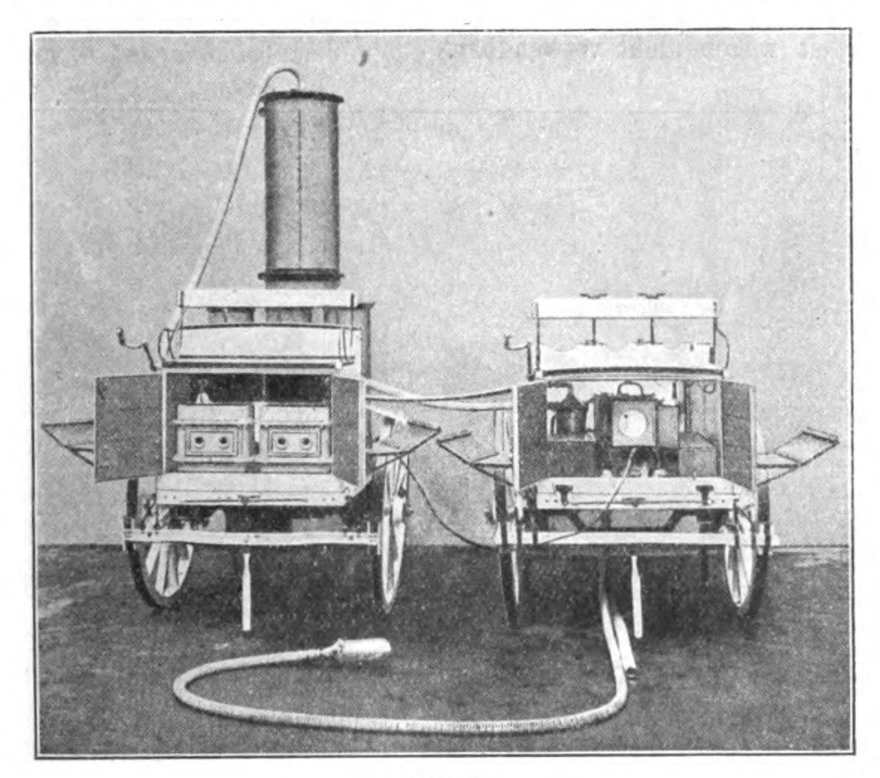


Fig. 5.

Apparaten ersonnen, welche aus dem verschiedensten Material hergestellt sind. Am bekanntesten sind geworden die Filter aus Kohle, Eisenschwamm, Filz, Frieswolle, Zellulose, Sandstein, Bimsstein, Papier, Tierkohle, porösem Ton, Asbest, Porzellanerde, Kieselgur. Alle diese Filter haben sich mehr oder weniger unbrauchbar, ja sogar schädlich erwiesen insofern, als sie nicht nur nicht die Krankheitskeime zurückzuhalten vermögen, sondern geradezu zu Brutstätten für solche wurden, so daß der Keimgehalt des filtrierten Wassers den des unfiltrierten oft um das Hundert- bis Tausendfache übertrifft. Eine genügende Bakterien-zurückhaltende



Wirksamkeit besitzen nur die Filter aus Asbest, Porzellanerde und Kieselgur und dies auch nur für die ersten Tage ihrer Tätigkeit, denn die anfangs zurückgehaltenen Keime durchwachsen in einigen Tagen, namentlich in der Wärme, das ganze Filter. Es ist deshalb eine strenge Überwachung durch bakteriologische Wasseruntersuchung und häufiges Sterilisieren der Filter unbedingtes Erfordernis bei ihrer Verwendung. Aus Asbest lassen sich für Wasser leicht durchgängige, völlig keimdichte Filterscheiben herstellen. Diese vertragen aber das Kochen nicht und auch durch desinfizierende Flüssigkeit wird vielfach die Kittsubstanz gelockert und aufgelöst. Für die Truppen sind sie schon ihrer geringen Haltbarkeit wegen nicht verwendbar.

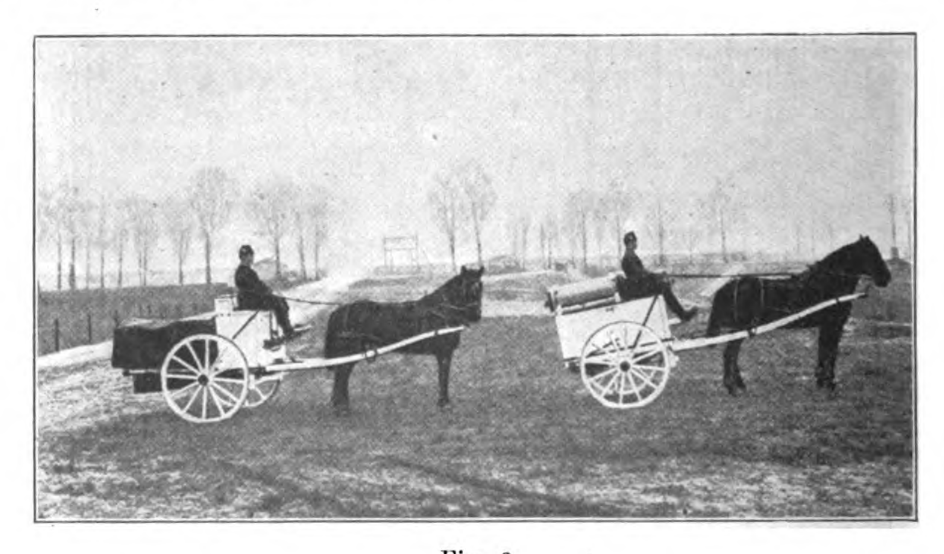


Fig. 6.
Militär-Ozon-Wagen (Kraft- und Sterilisationswagen der Figuren 4 und 5) auf der Fahrt.

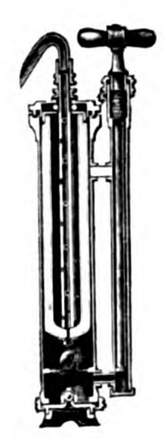
Die Filter aus Porzellan, die sogenannten Pasteur-Chamberlandschen Filter, welche in der französischen Armee eingeführt sind, entsprechen allen Anforderungen an Keimdichtigkeit, auch ihr Material ist ein recht brauchbares. Ihre praktische Verwendbarkeit wird aber durch gar zu geringe Ergiebigkeit sehr beeinträchtigt, und auch die Dauer ihrer Keimdichtigkeit ist eine sehr begrenzte.

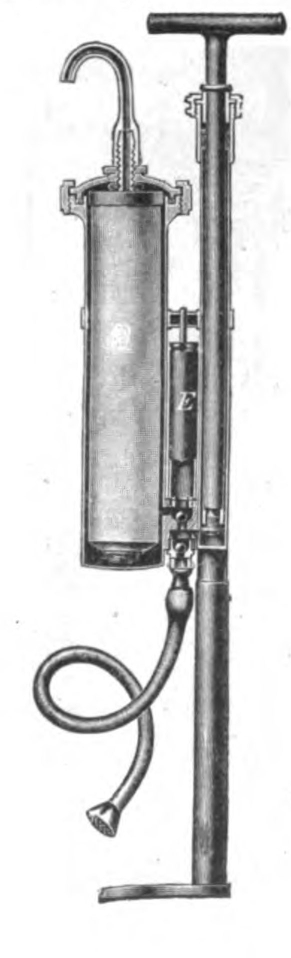
In Deutschland liefert die Berkefeldfilter-Gesellschaft sehr brauchbare Filter. Sie bestehen bekanntlich aus einem Zylinder ausgebrannter Diatomeenerde, dem Kieselgur; dieser ist in einer Metallhülse befestigt. Das Wasser tritt von unten her zwischen Metallhülle und Kerze, filtriert durch diese hindurch in das Innere der Kerze hinein und verläßt sie

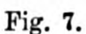
durch ein Ansatzrohr. Die Reinigung und Sterilisierung der Kerze muß bei fortgesetztem Gebrauch täglich ausgeführt werden; sie erfolgt durch Abbürsten mit Loofah und Auskochen in 2 Proz. Sodalösung. Letzteres namentlich muß sehr vorsichtig ausgeführt werden wegen der großen Zerbrechlichkeit der Kerzen, die hierbei sehr leicht Sprünge bekommen. Der zum Hindurchtreiben des Wassers durch die Kerze erforderliche Druck wird bei dem Armeefilter durch eine Druckpumpe erzeugt, welche mit dem Kerzenmantel in Verbindung gebracht ist und deren Stöße durch einen eingeführten Windkessel ausgeglichen wird. Die Berkefeldfilter-Gesellschaft hat verschiedene Modelle und Größen von Armeefiltern konstruiert.

Der kleine tragbare Armeefilter M/1905 (Fig. 7), welcher versuchsweise bei verschiedenen Truppen im letzten Manöver mitgeführt wurde, kann, in eine Segeltuchtasche verpackt, von einem



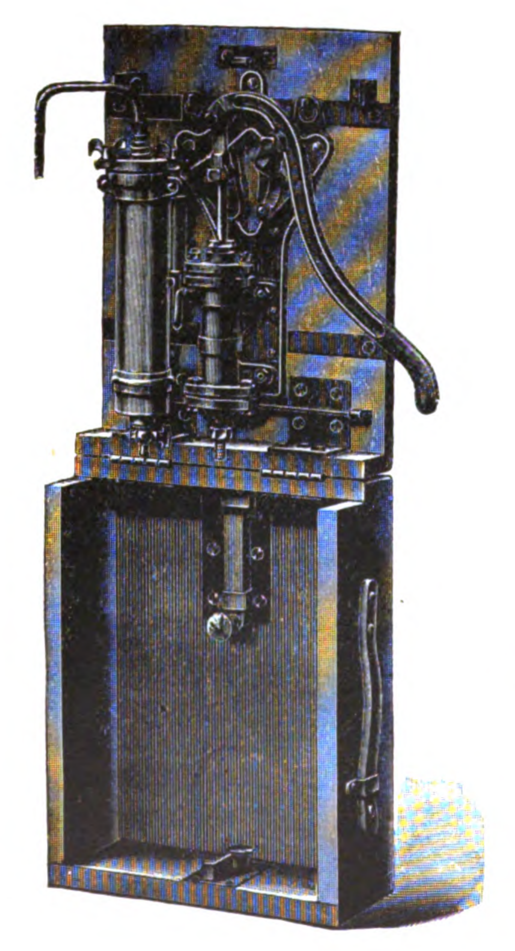





Fig. 7.

Mann an Stelle des Kochgeschirrs getragen werden. Er besteht aus einer Pumpe, aus dem Windkessel, aus der Filterkerze, welche in dem Zylindergehäuse auf einer Feder ruht und durch einen Deckel geschützt ist. An das untere Ende des Pumpenrohres wird ein Verlängerungsrohr zum bequemeren Gebrauch angeschraubt. Das Wasser wird durch einen Schlauch mit Saugstück in die Höhe gesaugt und in das Filtergehäuse sowie in das Innere der Kerze gedrückt. In dieser befindet sich ein durchlöchertes Metallröhrchen, welches in das im Deckel befindliche Ab-

laufrohr übergeht. Aus diesem fließt das filtrierte Wasser aus. Etwas anders angeordnet waren die Filter in Tornisterform, welche eine Zeitlang bei den Truppen des ostasiatischen Expeditionskorps mitgeführt wurden. Das Filter ist an den Deckel des Kastens, der mit dem bei unseren Tornistern verwendeten Kalbsfell überzogen war, befestigt. Durch Druck auf einen Knopf öffnet man den Kasten und schlägt den Deckel nach oben. Der Apparat ist alsdann gebrauchsfertig.



Kleines Feldfilter (F.).



Fig. 8.

Der große Armeefilter (Fig. 9 u. 10) besteht aus den gleichen Teilen wie der eben beschriebene kleine; an Stelle einer Kerze sind 9 Filter kranzförmig im Filtergehäuse angeordnet, die ihr Wasser durch einen in der Mitte gelegenen Sammeltrichter in das Ablaufrohr entleeren. Jede Filterkerze kann einzeln ausgeschalten werden. Frisch gereinigt liefert das Filter 15—20 Liter in der Minute, das ist etwa 10 Kochgeschirre voll. Allein die Menge nimmt während des Gebrauchs in dem Maße, als die Poren

durch die zurückgehaltenen Keime und Schmutzteilchen verstopft werden, ab; bei stark verunreinigtem Wasser geht schon nach $^1/_4$ Stunde kaum noch die Hälfte hindurch, nach $^1/_2$ Stunde ist er nicht mehr gebrauchsfähig; die Durchschnittsleistung in der Stunde beträgt bei reinerem Wasser 75—125 Liter. Auch dieser Filter muß bei fortgesetztem Gebrauch täglich sterilisiert werden.



Fig. 9.

Von einer Ausrüstung der Truppen bei unseren Expeditionen mit dem kleineren Filter wurde bisher Abstand genommen, da die Ergiebigkeit dieser Filter zu klein ist, vor allen Dingen aber, weil die Reinigung und Instandhaltung dieser Apparate mit Schwierigkeiten verknüpft ist, deren Lösung von dem einzelnen Mann ohne sachverständige Beaufsichtigung nicht zu erwarten ist, während eine nicht sachgemäße Behandlung aus

den schon angegebenen Gründen geeignet ist ihre Benutzung eher schädlich als nutzbringend zu gestalten. Jedes Bataillon, jede Abteilung, jedes Kavallerie-Regiment war dahingegen mit zwei großen Filtern ausgerüstet. Wenn dieselben auch bei einzelnen Gelegenheiten gute Dienste geleistet haben, so haben die Erfahrungen doch gelehrt, daß die Leistungsfähigkeit auch der großen Armeefilter auf die Dauer zu unsicher ist, um die Truppen damit auszurüsten. Die erforderliche bakteriologische Kontrolle ihrer Filtrationskraft und die beständige sachgemäße Überwachung ist bei der marschierenden Truppe unmöglich durchzuführen.[1]

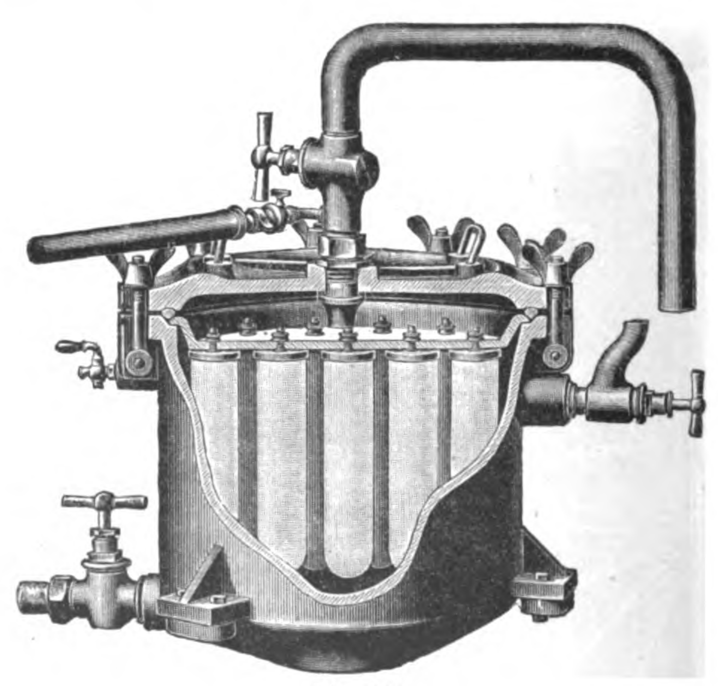


Fig. 10.

Das dritte, fast überall anwendbare Verfahren zur Beschaffung keimfreien Trinkwassers ist das Kochen. Beim Expeditionskorps in China

[1] *von Leuthold-Gedenkschrift*, Bd. I, Musehold und Bischoff: Zur Sicherstellung der Trinkwasserversorgung im Felde, S. 10. Die mit den Berkefeldfiltern während Felddienstübungen und im Manöver gemachten Versuche, namentlich mit dem Modell 1905, haben im allgemeinen zu einer günstigen Beurteilung geführt, es hat sich gezeigt, daß nicht bloß das Sanitätspersonal imstande ist, die Filter richtig zu bedienen. Naturgemäß muß verlangt werden, daß jede einzelne Kerze, bevor sie zur Verwendung kommt, einer Kontrolle ihrer Keimdichtigkeit unterzogen wird, ferner daß für die Bedienung der Filter besonders zuverlässige Leute ausgebildet werden, die dauernd zu kontrollieren sind.

stand lange Zeit, wie der Sanitätsbericht sagt, der innere Truppendienst unter dem Zeichen des Wasserkochens; so wurden in den meisten Quartieren besondere große Wasserküchen eingerichtet, in denen Tag und Nacht gekocht wurde, ein Beweis, welche Wichtigkeit das Abkochen erlangt hatte. Etwaige Trübungen wurden durch das Kochen freilich nicht beseitigt; zu diesem Zweck wird man eins der früher erwähnten chemisch-mechanischen Klärverfahren mit dem Kochen verbinden, wodurch die Fällung der gebildeten Flocken und die Klärung wesentlich beschleunigt wird. Solches Wasser wird nun zwar vollkommen klar und frei von pathogenen Keimen sein, bedarf aber lange Zeit, um abzukühlen. Erfahrungsgemäß trinken aber durstende Mannschaften viel lieber das trübe

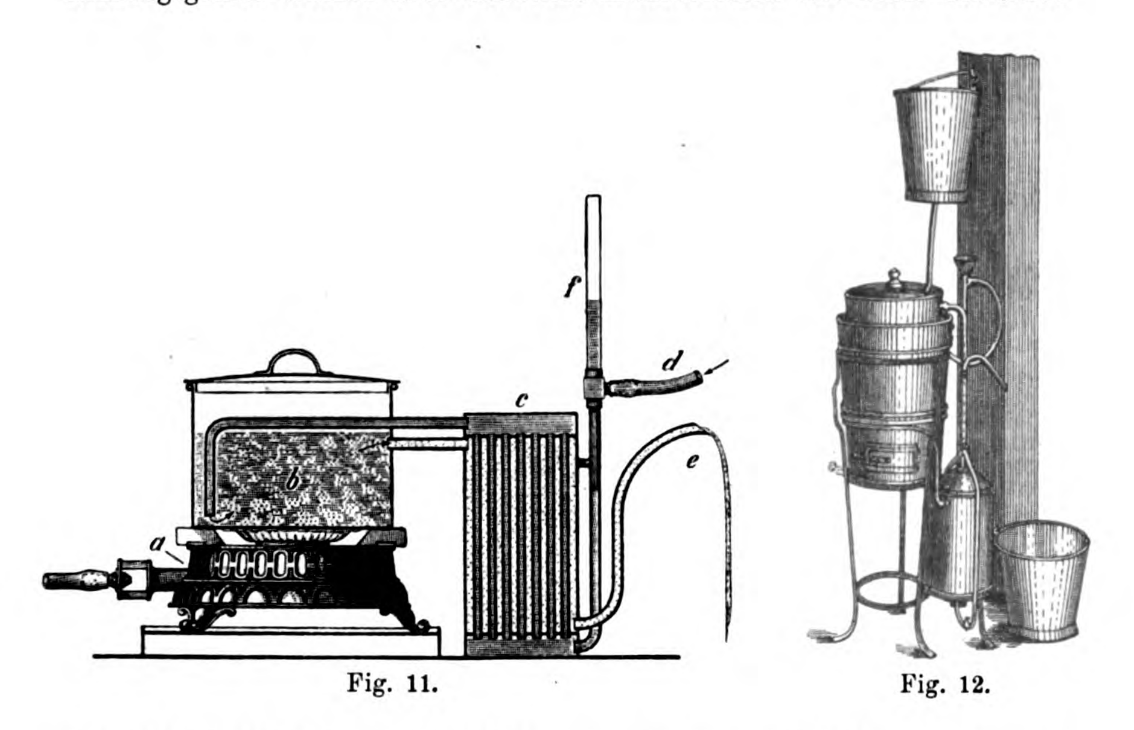


Fig. 11. Fig. 12.

oder bloß verdächtige, aber kühle Wasser, als laues gekochtes, zumal wenn sie erst $1^1/_4$ Stunde darauf warten müssen. Schneller liefern abgekochtes und gekühltes Wasser die Apparate von Siemens und Schuppmann, bei denen durch eine zweckmäßige Anordnung das zugeführte Rohwasser das abfließende gekochte Wasser nach dem Prinzip des Gegenstroms abkühlt. Bei diesen Apparaten ist im wesentlichen ein Kochkessel und eine Kühlvorrichtung vorhanden. Das aus dem 1—2^m hoch gehängten Eimer oder Segeltuchbeutel zufließende Wasser strömt bei dem Siemensschen Apparat (Fig. 11) durch Röhren, beim Schuppmannschen Apparat (Fig. 12) durch den äußeren Teil einer doppelwandigen Kühlflasche in den Kochkessel und aus diesem durch andere, den zuführenden anliegende

Röhren, bzw. durch den inneren Teil der Kühlflasche zurück und etwa 10—15° wärmer als das Rohwasser aus. Beide Apparate haben den Nachteil, daß das Wasser vor Einlauf in den Apparat geklärt sein muß, daß das sterilisierte Wasser den faden Geschmack des gekochten Wassers hat, und daß die gelieferte Menge — 40 Liter in der Stunde — für die Zwecke des Heeres nicht ausreichend ist. Nach den bei unseren Expeditionen gemachten Erfahrungen können die Apparate für die auf dem Marsche befindlichen Truppen als nicht sehr geeignet bezeichnet werden. Auf Anregung der Königlichen Medizinalabteilung stellte die Firma Rietschel & Henneberg einen Wassersterilisator her, welcher die Mängel der vorigen Apparate beseitigte. Die Bedingungen, welche von seiten der Medizinalabteilung gestellt waren, waren:

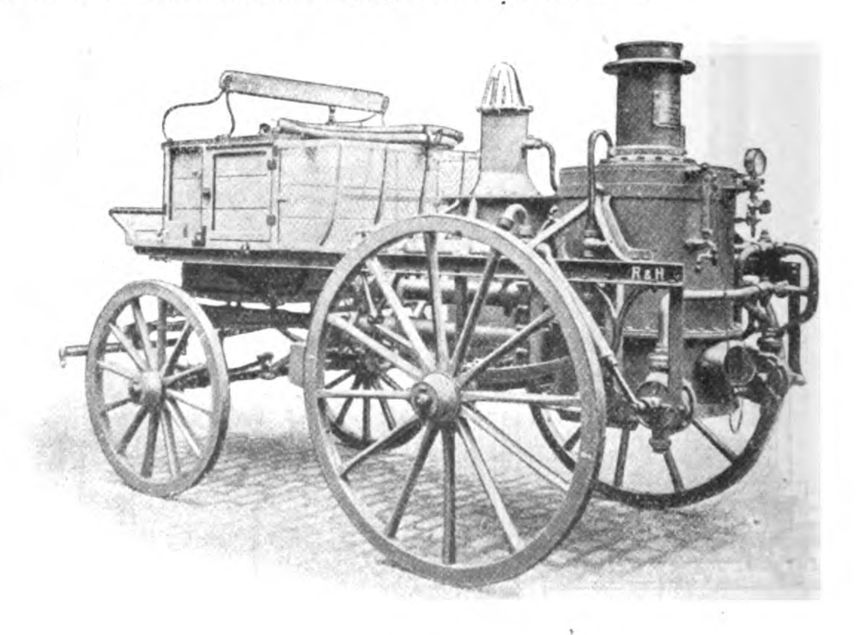


Fig. 13.

1. Normale Lieferung an Trinkwasser 300 Liter in der Stunde.
2. Absolute Sterilisation des Wassers.
3. Höchsttemperatur des gewonnenen Wassers nicht mehr als 5° über der Eintrittstemperatur.
4. Reinigung des Wassers von erdigen oder dergleichen Beimengungen.
5. Vermischung des sterilen Wassers mit Luft.
6. Leicht zu bewerkstelligende Reinigung von Kesselstein und Schlamm.
7. Möglichkeit vor Beginn der Trinkwasserbereitung alle mit diesem in Berührung kommende Teile zu sterilisieren.
8. Maximalgewicht 1300 kg.

9. Konstruktion des Wagengestells in der für die Feldgeräte vorgeschriebenen Form.

Der all diese Anforderungen erfüllende Apparat der erwähnten Firma hat sich sowohl bei der Lieferung des Wassers für das Kaiserliche Hauptquartier im Lager von Spengawken während der Herbstübungen 1902 wie auch bei der Expedition in China bewährt. Das Modell 1904 dieses Apparates (Fig. 13) besteht im wesentlichen aus: 1. dem Kessel zur Erhitzung des Wassers, 2. dem Kühler, 3. dem Filter zur Entfernung grober Unreinigkeiten und zur Wiederbelüftung des Wassers.



Fig. 14.

Das Wasser wird durch zwei Flügelpumpen mittels eines mit Saugkorb versehenen Schlauches in die Kühlröhren und in den Kessel getrieben. Der Kessel, welcher durch jeden beliebigen festen oder gasförmigen Brennstoff geheizt werden kann, hat die Aufgabe, die Temperatur des ihm zugeführten Rohwassers auf 105—119° C zu erhöhen, und arbeitet demgemäß mit einer Spannung von 0·3 bis 0·5 Atmosphären. Die Gewißheit, daß tatsächlich jeder Tropfen die erforderliche Temperatur angenommen haben muß, bevor er den Kessel verläßt, wird nun je nach der Art des Betriebes, ob kontinuierlich oder intermittierend, auf verschiedene Weise erreicht. In jedem Kochgefäß treten infolge der Verschiedenheit des spezifischen Gewichts des kalten und warmen Wassers Zirkulationsbewegungen auf. Besonders heftig werden diese bei Kesseln mit Heiz- oder Sideröhren und durch das Eindringen des stoßweise hineingepumpten Wassers. Man läuft hierbei Gefahr, daß durch diese Strömmungen auch nach längerem Kochen selbst an die heißesten Stellen Wasser getrieben wird, das zur Abtötung der Keime nicht genügend erhitzt war. In dem Kessel des fahrbaren Trinkwasserbereiters ist durch sinnreiche Anbringung einer Rohrschlange, in welche Wasser nur bei 0,3 Atmosphären Druck eintreten kann, dafür gesorgt, daß alles dieses Rohr durchlaufende Wasser einer Temperatur von 105—110° längere Zeit aus-





Fig. 15.

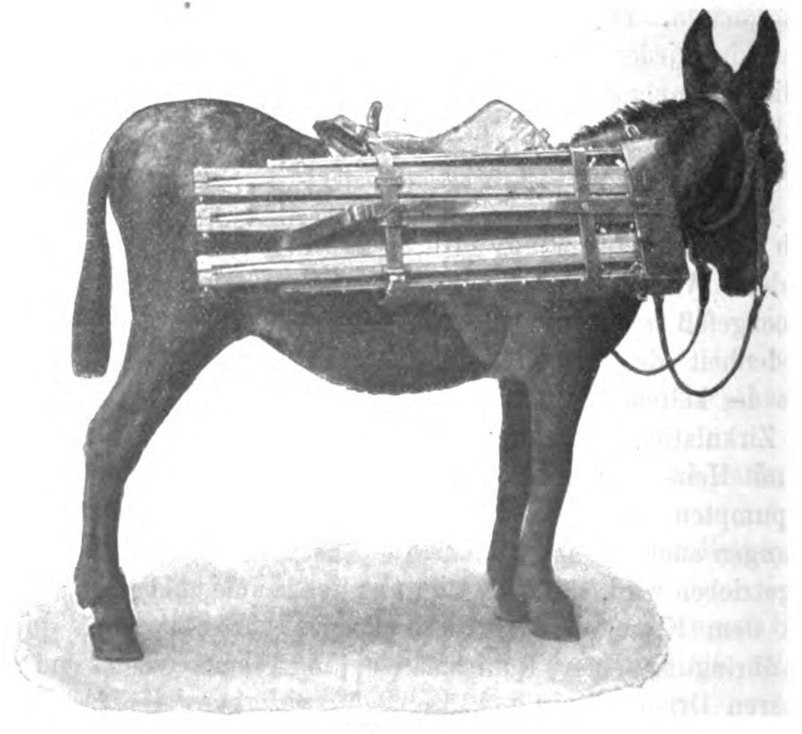


Fig. 16.

gesetzt gewesen sein muß. Ein in das Wasser bei seinem Austritt hineinreichendes Thermometer gewährt eine ständige Kontrolle. Durch ein Ventil läßt sich vom Kessel aus durch sämtliche Rohrleitungen und Apparate, also durch die ganze Länge des Sterilisierwasserwagens, Dampf leiten. Diese Einrichtung ermöglicht die vollkommene Sterilisation des Wasserweges vor Inbetriebsetzung der Anlage.

Vom Kessel aus gelangt das Wasser in den Kühler. Dieser vermittelt nach dem Prinzip des Gegenstroms den Austausch der Wärme zwischen sterilisiertem und Rohwasser. Er besteht aus 6 Mantelröhren, die zu je 3 rechts und links vom Filter angebracht sind, und durch welche

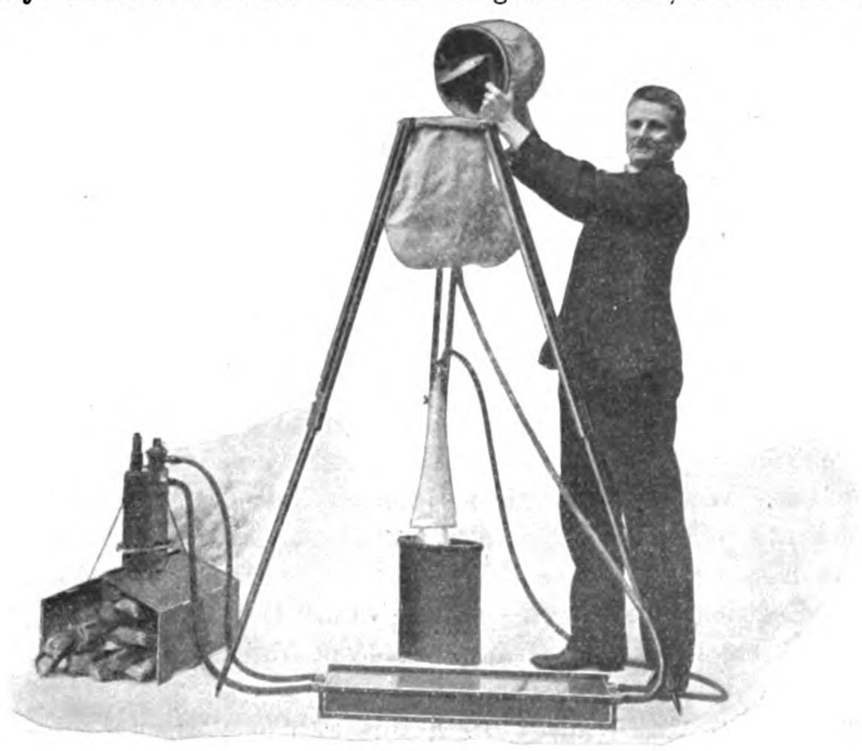


Fig. 17.

in 7 engen Innenröhren das heiße Wasser umspült vom kalten Rohwasser in entgegengesetzter Richtung und stets voneinander getrennt auf das Filter fließt. Dieses Filter, welches die erdigen oder groben Bestandteile zurückhalten soll, betritt das Wasser durch eine Brause und fällt in Gestalt eines Regens auf das darunter befindliche Filtermaterial, welches aus grober Tierkohle und Bimsstein besteht. Zugleich tritt es auf diese Weise in innige Berührung mit der von außen durch ein keimsicheres Wattefilter in den Apparat eingeführten Luft. Durch die Filtermasse fließt das Wasser langsam in den Vorratsbehälter, aus dem es bis auf 3° über das Rohwasser gekühlt, filtriert und gelüftet als gutes Trinkwasser durch

Hähne abgelassen werden kann. In der Stunde liefert der Apparat 500 Liter Trinkwasser.[1]

Eingehende Versuche von Proskauer und Schüder haben erwiesen, daß selbst ein so keimhaltiges Wasser, wie das aus dem Spandauer Schiffahrtskanal sicher sterilisiert wird, daß ferner absichtlich mit Typhus-, Ruhr- und Cholerakeimen infiziertes Wasser nach dem Kochen in dem Apparate von den genannten Krankheitserregern sicher befreit wurde.

Durch diesen Apparat ist aber nicht das Bedürfnis kleinerer Truppenabteilungen nach einem guten Trinkwasserbereiter gedeckt. Dieselbe Firma hat deshalb noch einen kleinen, nur 45 kg schweren Wassersterilisator konstruiert, welcher sowohl als Paket auf dem Sanitätswagen verladen als auch in zwei Paketen von 22,5 kg Schwere von zwei Mann getragen werden kann (Fig. 14). Die Verpackung des Apparates gestattet auch ihn zu beiden Seiten eines Tragsattels zu befestigen (Fig. 15 u. 16). Dieser tragbare Trinkwasserbereiter setzt sich ebenfalls aus den drei Hauptteilen: Kessel, Kühler und Filter zusammen, wozu noch ein Einfüllbeutel mit einem Stativ kommt (Fig. 17).

In dem Einfüllbeutel, welcher aus wasserdichter Leinwand besteht und einen zweiten Beutel aus Filterleinen enthält, wird das Rohwasser von groben Beimengungen befreit. Es fließt dann zum Kühler, in dem es durch eine besondere Vorrichtung den zur Verlängerung mäanderartig angeordneten Weg zurücklegen muß. Durch den zuführenden Schlauch gelangt das Wasser dann in den oberen Teil des kleinen kupfernen Kesselchens, welcher als Sammelgefäß dient. Er ist von dem unteren Teil des Kessels durch einen Schwimmer getrennt, der nach Füllung des unteren Kesselteils nach oben gedrückt wird. Der untere Kesselteil kann durch beliebiges Material erhitzt werden. Erreicht das Wasser eine

[1] *von Leuthold-Gedenkschrift*, Bd. I, Muschold und Bischoff: Zur Sicherstellung der Trinkwasserversorgung im Felde, S. 16. Das Modell 1905 des fahrbaren Trinkwasserbereiters hat die einfache Kühlerform der tragbaren Apparate übernommen und bietet außerdem den Vorteil, daß die Förderung des Wassers nicht mehr durch Pumpen mit Handbetrieb erfolgen muß, sondern daß eine Dampfpumpe für die Speisung des Apparates vorgesehen ist. Der Betrieb bei diesem Apparate regelt sich folgendermaßen: Beim Beginn wird der Kessel mit der Handpumpe gespeist. Ist im Kessel der gewünschte Dampfdruck von 0·5 Atmosphären vorhanden, so wird die Dampfpumpe angestellt. Die Dimensionen des Dampfzylinders sind bei dieser Pumpe wesentlich größer als die des Pumpenzylinders, wodurch es ermöglicht ist, mit einem Dampfdruck von 0·5 Atmosphären das Wasser durch den Kühler in den Kessel gegen den nämlichen Dampfdruck, der für die Pumpe zur Verfügung steht, zu drücken. Bei diesem vollkommensten Wassersterilisationsapparat ist somit infolge Einführung mechanischen Pumpenbetriebes nur noch ein Mann zur Bedienung erforderlich, der die Ventile bedient und das Nachschütten von Heizmaterial besorgt.



Temperatur von 105°, so wird durch den hierbei entstehenden Dampfdruck von 0,3 Atmosphären ein genau hierauf eingestelltes doppelsitziges Federventil geöffnet, und das sterilisierte Wasser fließt durch den Abflußschlauch zum Kühler zurück. Gleichzeitig öffnet nun der Schwimmer den Weg für das im oberen Teil befindliche Rohwasser, welches fast augenblicklich nach unten stürzt. Der Erhitzungsvorgang beginnt nun von neuem. Im Kühler muß das heiße Wasser seinen Weg an der gekühlten Scheidewand wie beim Zufluß zurücklegen, wodurch es bis auf 3°



Fig. 18.

über die Temperatur des Rohwassers abgekühlt zum Filter gelangt. Dieses ist aus einem Beutel wasserdichter Leinwand gebildet, der unten die Filterschicht trägt und oben durch Luftzutritt in geeigneter Weise für Lüftung sorgt. Es ist an dem Stativ befestigt, welches den Einfüllbeutel trägt. Aus dem Filter fließt es in ein darunter stehendes Gefäß. Die Bedienung ist eine einfache und beschränkt sich auf Unterhaltung des Feuers und Einfüllung von Wasser (Fig. 18). Der Apparat liefert nach etwa 18 Minuten schon Trinkwasser und in einer Stunde 100 Liter.

Generaloberarzt Schian sagt in seinem Vortrag über die Trinkwasserversorgung in Afrika, wo diese Apparate Verwendung gefunden haben: „Die fahrbaren Wassersterilisatoren arbeiteten, wenn sie klares Wasser zu kochen hatten, tadellos, ebenso die kleineren Apparate." — Er machte aber die Erfahrung, daß ihr Material für afrikanische Verhältnisse nicht widerstandsfähig genug war; auch war es unmöglich, soviel Apparate den Feldtruppen mitzugeben, daß jede kleine Abteilung einen hatte. Von allen angewandten Verfahren hat sich aber nach seinem Urteil, welches auch durch die Erfahrungen beim Expeditionskorps in China und bei der japanischen Armee bestätigt wird, das Abkochen bewährt.

Ob die Möglichkeit in der Zukunft vorliegt, die Truppenteile mit einer hinreichenden Menge Trinkwasserbereiter zu versehen, darüber zu entscheiden bleibt Sache der Militärverwaltung. Die Aufgabe, für den Feldgebrauch geeignete fahr- und tragbare Trinkwasserbereiter zu schaffen, muß als gelöst bezeichnet werden.

Literatur-Verzeichnis.

Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. XIII, XIV, XVII, XIX u. XXI.

Erlwein, Über Trinkwasserreinigung durch Ozon und Ozonwasserwerke. *Gesundheit.* 1903. Nr. 18.

Derselbe, Trinkwasserreinigung durch Ozon nach dem System von Siemens. *Journal für Gasbeleuchtung und Wasserversorgung.* XLIV. Nr. 30/31.

Derselbe, Einzelanlagen zur Sterilisation von Trink- u. Industriewasser durch Ozon. *Gesundheit.* 1906. Bd. III.

Flügge, *Lehrbuch der Hygiene.*

Derselbe, Über die Beziehungen zwischen Flußwasser und Grundwasser in Breslau, nebst kritischen Bemerkungen über die Leistungsfähigkeit der chemischen Trinkwasseranalyse. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXII und XXIII.

Derselbe, Hygienische Beurteilung von Trink- und Nutzwasser. *Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege.* Bd. XXVIII.

Gärtner, Die Quellen in ihrer Beziehung zum Grundwasser und Typhus. *Klinisches Jahrbuch.* Bd. IX.

Derselbe, Zur Hygiene der Wasserversorgung. *Journal für Gasbeleuchtung und Wasserversorgung.* XLVII. Nr. 34/35.

Hiller, *Gesundheitspflege des Heeres.*

Hünermann und Deiter, Über die Desinfektion des Trinkwassers mit Natr. hypochlorit. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901. Nr. 24.

Kirchner, Militärgesundheitslehre.

Derselbe, Ernährung und Trinkwasserversorgung im Felde. *Klin. Jahrbuch.* Bd. IX.

Kraschutzki, Trinkwasserversorgung. *Deutsche militärärztliche Zeitschrift.* 1897.

Kretschmar, Über Beschaffung von gesundem Trinkwasser im Lager und während des Marsches mit Rücksicht auf die Filtrationsmethoden. *Der Militärarzt.* 1894. Nr. 21—24. — 1895. Nr. 1—6.

Kriegs-Sanitätsordnung.

Krüger, Die physikalische Einwirkung von Sinkstoffen auf die im Wasser befindlichen Mikroorganismen. *Diese Zeitschrift.* Bd. VII.

Mez, Mikroskopische Wasseranalyse.

Mitteilungen aus der wissenschaftlichen Versammlung der Militärärzte in Danzig. *Deutsche militärärztliche Zeitschrift.* 1906.

Morgenroth und Weigt, Bericht über die Wasserversorgung in und um Tientsin. *Hygienische Rundschau.* 1901. Nr. 16.

Morgenroth und Bassenge, Bericht über die im bakteriologischen und chemischen Laboratorium zu Tientsin in der Zeit vom 1. X. 1900 bis 1. III. 1901 ausgeführten Arbeiten. *Deutsche militärärztliche Zeitschrift.* 1901.

Ohlmüller und Prall, Behandlung des Trinkwassers mit Ozon. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XVIII.

Ohlmüller, Reinigung des Trinkwassers durch Ozon. *Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentl. Gesundheitspflege.* 1904. Bd. XXXVI.

Plagge, Untersuchungen über Wasserfilter. *Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Militär-Sanitätswesens.* Hft. 9.

Proskauer u. Schüder, Über die Abtötung pathogener Bakterien im Wasser mittels Ozon. *Diese Zeitschrift.* Bd. XLI.

Dieselben, Weitere Versuche mit dem Ozon als Wassersterilisationsmittel im Wiesbadener Ozonwasserwerk. *Ebenda.* Bd. XLII.

Pfeiffer und Proskauer, *Enzyklopädie für Hygiene, Wasser* (Gärtner), *Wassersterilisation* (Schüder).

Rietschel und Henneberg, Trinkwasserbereiter. *Katalog für die Weltausstellung in St. Louis 1904.*

Sanitätsbericht über das Kaiserl. ostasiatische Expeditionskorps für den Berichtsraum vom 1. VII. 1900 bis 30. VI. 1901.

Schian, Über die Trinkwasserversorgung in Afrika. *Deutsche militärärztliche Zeitschrift.* 1905. Hft. 11.

Schmiedicke, Über Brunnenanlagen bei Truppenübungen. *Ebenda.* 1906. Hft. 2.

Schüder, Über das Schumburgsche Verfahren der Wasserreinigung mittels Brom. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXVII.

Derselbe, Über das Hünermannsche Verfahren der Wasserdesinfektion nebst Bemerkungen über die bei der Prüfung derartiger Desinfektionsmittel anzuwendenden Untersuchungsmethoden. *Ebenda.* Bd. XXXIX.

Derselbe, Entgegnung auf die Schumburgsche Arbeit: „Das Wasserreinigungsverfahren mit Brom". *Ebenda.* Bd. XXXIX u. XL.

Schüder und Proskauer, Versuche mit dem fahrbaren Trinkwasserbereiter von Rietschel und Henneberg. *Ebenda.* Bd. XL.

Schumburg und Plagge, Beiträge zur Frage der Trinkwasserbereitung. *Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Militär-Sanitätswesens.* Hft. 15.

Schumburg, Ein neues Verfahren zur Herstellung keimfreien Wassers. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 10.

Derselbe, Verfahren der Wasserreinigung durch Bromzusatz. *Deutsche militärärztliche Zeitschrift.* 1897. Hft. 7.

Derselbe, Das Wasserreinigungsverfahren mit Brom. *Diese Zeitschr.* Bd. XXXIX.

Seaman, The real triumph of Japan or the conquest of the silent foe. Nach dem Referat in der *Deutschen militärärztlichen Zeitschrift.* 1906. Hft. 1.

Traube, Einfaches Verfahren, Wasser in großen Mengen keimfrei zu machen. *Diese Zeitschrift.* Bd. XVI.

Uffelmann, *Handbuch für Hygiene.*

Weyl, Keimfreies Trinkwasser mittels Ozon. *Centralblatt für Bakteriologie.* Abt. I. Bd. XXVI.

Derselbe, Über die Verwendung von Ozon zur Gewinnung keimfreien Trinkwassers. *Journal für Gasbeleuchtung und Wasserversorgung.* XLII. Nr. 48/49.



[Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.]
(Direktor: Geh. Obermed.-Rat Dr. Gaffky. Abtl.-Vorst.: Prof. Dr. A. Wassermann.)

Über die Immunisierung gegen Hühnercholera, Wild- und Schweineseuche mit Bakterienextrakten (künstlichen Aggressinen nach Wassermann-Citron).

Von

Dr. med. **Julius Citron** und Dr. med. vet. **R. Pütz**.

Die von Hueppe (1) in der Gruppe der hämorrhagischen Septikämieerreger zusammengefaßten Bakterien der Schweineseuche, Hühnercholera, Wild- und Rinderseuche, sowie der Kaninchen- (Gaffky) und Kälberseptikämie, sowie einiger anderer verheerender Tierseuchen bieten in immunisatorischer Hinsicht wegen der großen Schwierigkeit, gegen sie zu immunisieren, seit jeher ein besonderes Interesse dar. Die Ursachen für den Mißerfolg der meisten Forscher liegen sowohl in der meist hohen Virulenz sowie in besonderen Eigenheiten der immunisierenden Substanz dieser Mikroorganismen begründet. Hierzu kommt noch eine recht wesentliche Verschiedenheit der tierischen Organismen bezüglich ihrer Fähigkeit, Immunisationsreaktionen zu zeigen. Was zunächst die Virulenz betrifft, so ist es leicht verständlich, daß eine Immunisierung mit Bakterien, die, wie ein in unserem Besitz befindlicher Wildseuchenstamm, in der Dosis von $^1/_{10000000000}$ Öse Agarkultur subkutan verimpft, ein Kaninchen in 24 Stunden töten können, bei Anwendung von lebendem vollvirulentem Material unmöglich ist. Andererseits haben aber die Untersuchungen zahlreicher Forscher, insbesondere von Voges (2) sowie Beck und Koske (3) gelehrt, daß sich mit abgetöteten Bakterien Immunität bei diesen Bakterien nicht erreichen läßt. Trotz dieser Schwierigkeit gelang es einer Reihe von Untersuchern, die prinzipielle Immunisierungs-

möglichkeit zu beweisen. An erster Stelle steht hier Pasteur (4). Im Jahre 1880 veröffentlichte er seine grundlegenden Untersuchungen über die Hühnercholera, die den Ausgangspunkt für die gesamte Immunitätsforschung der Folgezeit bilden sollten. Er zeigte, daß Bouillonkulturen, die unter Watteverschluß 3 bis 10 Monate bei Luftzutritt im Dunkeln aufbewahrt wurden, sich soweit abschwächen konnten, daß ihre Verimpfung auf Hühner nicht mehr alle Tiere tötete. Die überlebenden Hühner wurden, besonders nach 2 bis 3 maliger Wiederholung der Infektion, gegen vollvirulente Bakterien immun. Es war also durch ein relativ sehr einfaches Verfahren gelungen, ein Vaccin für Hühner herzustellen. Hiermit war ein für allemal die Möglichkeit der Immunisierung dieser Tiere dargetan. Freilich hafteten dem Pasteurschen Verfahren noch sehr große Mängel an, die eine praktische Verwendung dieser Methode sehr erschwerten. Die Vaccins waren in ihrer Herstellung Zufälligkeiten ausgesetzt, deren Beherrschung nicht möglich war. Auch war es sehr wohl möglich, daß bei der Passage durch die Hühner die abgeschwächten Bakterien wieder virulent wurden und nicht geimpfte Tiere nun infizierten. Hierzu kam, daß Tauben, Kaninchen, sowie kleine Vögel mit den Pasteurschen Vaccins in der Regel überhaupt nicht immunisiert werden konnten, vielmehr, wie die Nachprüfungen Kitts (5) ergaben, durch sie tödlich infiziert wurden. So erklärt es sich leicht, daß die von Cagny (6) (1885) und Hess (1) (1886) in der Praxis ausgeführten Schutzimpfungen nach der Pasteurschen Methode ein im wesentlichen für diese ungünstiges Resultat lieferten.

Die von Hueppe und Kitt (8) mit Kaninchenseptikämie und von Jensen (9) mit Kälberseptikämie ausgeführten Versuche, gegen Hühnercholera zu immunisieren, ließen zwar erkennen, daß eine sehr enge Beziehung zwischen den einzelnen Gliedern der Gruppe der hämorrhagischen Septikämieerreger besteht, konnten jedoch noch weniger als die Pasteursche Vaccination für eine praktische Verwendbarkeit in Frage kommen.

Einen anderen Weg als die genannten Forscher beschritt Lignières (10) (1902), der ihn nach seinen Angaben zum Ziele führte. Er stellte sich seinen Schutzimpfstoff in der Weise her, daß er die Bakterien bei 42 bis 43° C 5 Tage lang züchtete. Lignières machte diesen Impfstoff polyvalent, indem er die von den verschiedenen Septikämieerregern gewonnenen Vaccins miteinander mischte. Seine hiermit in der Praxis gewonnenen Erfahrungen erstrecken sich besonders auf die in Argentinien herrschende, Lombriz genannte, Schafkrankheit.

Schließlich konnte Kitt zeigen, daß man Kaninchen, die außerordentlich empfindlich für Hühnercholera sind, in der Weise gegen sie immunisieren kann, daß man von Pferden gewonnenes Hühnercholeraserum



ihnen injiziert und sie dann mit virulentem Material infiziert. Diejenigen Tiere, die diese Infektion überstehen, erweisen sich auch für die Folgezeit dann immun.

Allen bisher genannten Methoden ist es gemeinsam, daß sie mit lebenden Bazillen arbeiten. Hierauf beruht ihr Erfolg, aber auch ihre schlechte Verwertbarkeit für die Praxis wegen der bei lebendem Virus stets vorhandenen Gefahr der weiteren Verschleppung der zu bekämpfenden Seuche. Es bedeutete daher einen Fortschritt in der Immunisierungstechnik, als man dazu überging, an Stelle der lebenden Kultur gelöste Bakteriensubstanzen zu verwenden. Die ersten, die diese Methode anwandten, waren Roux und Chamberland (11), indem sie im Jahre 1887 gegen Malignes Ödem in der Weise immunisierten, daß sie filtriertes Ödem von Tieren, die der Krankheit erlegen waren, hierzu verwandten. Etwa 10 Jahre später wurde von Stefan v. Tisza (12) gezeigt, daß man Schweine mit der Herzbeutelflüssigkeit an Schweineseuche gestorbener Schweine aktiv immunisieren kann. Die Technik v. Tiszas unterschied sich von der Roux-Chamberlandschen wesentlich dadurch, daß er die von diesen Autoren geübte Filtration durch Bakterienfilter vermied. Die Resultate Tiszas waren nach der Angabe Ujhelyis (12) sehr ermutigend, dennoch fand diese Methode keine weitere Verbreitung und geriet fast in Vergessenheit, bis sie im Jahre 1905 durch Bail (13) und Weil (14), denen freilich die Arbeiten ihrer Vorgänger unbekannt gewesen zu sein scheinen, eine weitere Ausbildung erfuhr, indem Bail und Weil zeigten, daß man mit in besonderer Weise sterilisierten Exsudaten resp. mit Ödemflüssigkeit von an künstlicher bakterieller Infektion gestorbenen Tieren gegen Hühnercholera, sowie gegen zahlreiche andere Bakterien immunisieren kann. Die Bail-Weilsche Methode gibt, wie die von Citron (15) und Ostertag (16) bei der Schweineseuche und die von Ostertag, Gruber (17) und Huntemüller (18) bei der Hühnercholera ausgeführten Nachprüfungen ergaben, sehr gute Resultate bei Kaninchen. Die theoretischen Voraussetzungen freilich, von denen Bail und Weil sich leiten ließen, und die in der Aggressintheorie ihren Ausdruck fanden, haben in der Folge wenig Anklang gefunden. Insbesondere bewiesen die Untersuchungen von Wassermann und Citron (19), daß das wirksame Prinzip in den Exsudaten nicht, wie Bail annimmt, von den Bakterien im Kampf mit dem Organismus erzeugte Angriffstoffe (Aggressine) sind, sondern daß es sich vielmehr um die schon lang bekannte[1] immunisierende Sub-

[1] Anmerkung von Citron. In einer gegen mich gerichteten Polemik (*Centralblatt für Bakteriologie*, Orig., Bd. XLI, Hft. 5) glauben Bail und Weil

stanz dieser Bakterien, deren Vorhandensein die Untersuchungen von Pasteur, Kitt, Lignières u. a. bewiesen haben, handelt, die hier unter dem Einfluß der Schutzkräfte des Organismus oder aber auch durch andere Momente in Lösung gelangt und die durch die von Bail und Weil empfohlene schonende Art des Sterilisierens (Zentrifugieren, Erhitzen auf 44° und schwaches Karbolisieren) nicht erheblich geschädigt wird, wie sich dies schon nach den Lignièresschen Züchtungsversuchen bei 42 bis 43° vermuten läßt. Wassermann und Citron konnten denn auch, indem sie das von Brieger, Bassenge und Meyer (20) zuerst publizierte Prinzip der Extraktion lebender Mikroorganismen zugrunde legten, die in der Briegerschen Methodik vorhandene Bakterienfiltration[1] aber ausschalteten und dafür den Bailschen Sterilisierungsmodus einführten,

einen unlöslichen Widerspruch zu finden zwischen der von Wassermann und mir in unserer ersten Mitteilung (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1905) bereits vertretenen Auffassung, daß die Aggressine nur „einfach gelöste Bakteriensubstanzen" sind, deren immunisierende Wirkung uns seit langem bekannt ist, und der von mir in meinem Aufsatze: „Über natürliche und künstliche Aggressine" (*Centralblatt f. Bakteriologie*, Orig., Bd. XLI, Hft. 2) getanen Äußerung, daß „die Natur dieser Substanzen völlig dunkel" sei. Der Sinn der zuletzt angeführten Worte, die von B. und W. so gründlich mißverstanden wurden, ist in dem gebrauchten Zusammenhang natürlich nur der, daß, da die chemische Natur der natürlichen und künstlichen Aggressine uns völlig dunkel ist, wir für die Beurteilung der Frage ihrer Identität auf ihre uns bekannten biologischen Wirkungen angewiesen sind. Hier bestehe „kein prinzipieller und genereller Unterschied" . . . „Die Unterschiede sind mehr quantitativer als qualitativer Art . . ."

Wenn B. und W. dann im weiteren Verlauf der Polemik die Behauptung aufstellen, daß die Wichtigkeit der Verwendung lebender (d. h. ungeschädigter) Bakterien für die Herstellung gut immunisierender künstlicher Aggressine erst in der angegriffenen Arbeit zum erstenmal von mir betont sei, so widerspricht dies den Tatsachen. Bereits aus der in der ersten Mitteilung von Wassermann und mir angegebenen Herstellungsweise der künstlichen Aggressine geht hervor, daß wir nur lebende Bakterien extrahieren; ausdrücklich darauf hingewiesen habe ich dann weiter in meiner „Die Immunisierung gegen Schweineseuche" betreffenden Arbeit, die die erste ausführliche Mitteilung über die künstlichen Aggressine darstellt. Ich schreibe dort: „Das Problem, das bei der Schweineseuchen-Immunisierung für höchstempfindliche Tiere gelöst werden will, läßt sich also so formulieren: Man muß eine Methode haben, die die in den lebenden Bakterien vorhandenen immunisierenden Substanzen in dosierbarer Form, möglichst frei von giftigen Beimengungen, anzuwenden gestattet. Die lebenden Bakterien selbst sind hierzu ungeeignet, da sie nicht dosierbar sind. Das wirksame Prinzip in ihnen ist aber nicht unlösbar, denn sonst wäre jede Immunität ausgeschlossen. Es muß also versucht werden, die Bakterien auszulaugen bzw. die immunisierende Substanz in Lösung zu bringen. . . . (*Diese Zeitschrift*, Bd. LII, S. 240 u. 241.)

[1] Die Filtration durch Bakterienfilter schwächt die Aggressine, wie die Untersuchungen Citrons, Pfeiffers, Ostertags und Huntemüllers gelehrt haben, ganz außerordentlich ab.



in vitro Extrakte herstellen, die in allen wesentlichen biologischen Eigenschaften mit den Bailschen „Aggressinen" übereinstimmten, wie insbesondere die in umfangreichem Maße ausgeführten Immunisierungen Citrons (15) gegen Schweineseuche bewiesen. Bail und Weil (21), die diese Angaben nachprüften, mußten sie hinsichtlich der Schweineseuche bestätigen, geben aber an, daß bei der Hühnercholera im Gegensatz zur Schweineseuche eine Immunisierung mit den Wassermann-Citronschen Extrakten nicht gelänge. Zwischen der Schweineseuche und der Hühnercholera, die nach den Angaben fast aller Forscher, darunter bis vor kurzem auch von Bail und Weil selbst, sich außerordentlich nahe stehen, bestehe eine tiefgreifende Differenz. „Die Schweineseuche sei mit der Hühnercholera nicht zu vergleichen;" „die Schweineseuche kann wenigstens für Kaninchen, Mäuse und Meerschweinchen nicht als echter Parasit gelten." Dagegen sei dies die Hühnercholera für Kaninchen, Tauben, Hühner und Mäuse. Gegen echte Parasiten aber sei es unmöglich, anders als mit Exsudataggressinen zu immunisieren. Es liegt nicht in unserer Absicht, an dieser Stelle näher auf die Polemik einzugehen, die Bail und Weil, gestützt auf diesen angeblichen Unterschied zwischen der Schweineseuche und der Hühnercholera, gegen die von Wassermann und Citron vertretene Auffassung von dem Wesen der Aggressintheorie eröffnet haben. Wir unterlassen es daher auch, die von Bail und Weil publizierten zwei Tierversuche (Kaninchen Nr. 231 und Maus b), die ihre weitgehenden Schlußfolgerungen bezüglich der prinzipiellen Differenz von Schweineseuche und Hühnercholera rechtfertigen sollen, hier einer kritischen Analyse zu unterwerfen. Aus den weiter unten folgenden Protokollen unserer eigenen Versuche wird sich der Grund ihres Mißerfolges leicht ableiten lassen. Bevor wir jedoch zur Mitteilung unserer Versuche übergehen, die den Nachweis führen werden, daß bei der Hühnercholera und auch der Wildseuche Verhältnisse vorliegen, die denen bei der Schweineseuche vollkommen analog sind, wollen wir nicht verfehlen, an dieser Stelle auch auf zwei Arbeiten hinzuweisen, die in allerletzter Zeit erschienen sind und geeignet sind, den von uns verfochtenen Standpunkt sehr wesentlich zu stützen.

N. Bettencourt (22) hat im Lissaboner Institut Camara Pestana die infektionsbefördernde Wirkung von Exsudaten und Bakterienextrakten bei Hühnercholera einer vergleichenden Untersuchung unterzogen und kam zu dem bemerkenswerten Resultat, daß nicht nur die aus lebenden Bakterien gewonnenen, sondern selbst die nach der alten Wassermannschen Methode aus abgetöteten Bakterien hergestellten Extrakte die infektionsbefördernde Eigenschaft der Aggressine zeigen.



Die zweite für unseren Gegenstand noch wichtigere Mitteilung ist die von Huntemüller (18), daß es mit Hilfe von bei 44° C vorsichtig abgetöteten Hühnercholerabakterien gelingt, Kaninchen zu immunisieren. Diese Versuche, die den Lignièresschen sehr nahe stehen, bilden eine wertvolle Bestätigung der von dem einen von uns (15b) früher gegebenen Erklärung der Aggressinimmunität. „Der Unterschied zwischen der bakteriziden und der Aggressinimmunität ist demzufolge kein qualitativer, indem in beiden Fällen dieselbe in den Bakterien befindliche und im Körper freiwerdende Substanz die Antikörperproduktion auslöst. Die Differenz besteht nur darin, daß bei Anwendung von lebenden virulenten Bakterien infolge der Vermehrung der Keime im Organismus eine Dosierung dieser Substanz unmöglich ist und demnach die Tiere bereits bei der Vorbehandlung sterben, bevor noch genügend Antikörper vorhanden sind. Der Unterschied gegenüber der Immunisierung mit morphologisch wohl erhaltenen abgetöteten Bakterien liegt darin, daß wir mit dem natürlichen Aggressin wie mit unseren Extrakten die zur Immunitätsauslösung nötigen Stoffe des Bakterienleibes ohne vorherige Schädigung (durch Erhitzen usw.) in einer sofort resorbierbaren Form geben." Huntemüller hat nun dadurch, daß er bei der Abtötung der Hühnercholerabazillen diese nicht auf 60° erhitzte, wobei die immunisierende Eigenschaft dieser Bakterien, wie die Untersuchungen früherer Forscher gezeigt haben, vernichtet wird, sondern dadurch, daß er vielmehr die Temperatur von 44° C wählte, die, wie sich bei den Versuchen Lignières und bei der Herstellung der natürlichen und künstlichen Aggressine bereits gezeigt hat, eine Schädigung der immunisierenden Substanz (des Aggressins) vermeidet, positive Ergebnisse erzielt.

Nach diesen Vorbemerkungen sei es uns gestattet, unsere Versuchsergebnisse hier mitzuteilen.

I. Hühnercholera.

a) Aktive Immunisierungsversuche.

Die Hühnercholerakultur, die uns zur Verfügung stand, war von außerordentlich hoher Virulenz, indem Kaninchen und Mäuse schon mit $^1/_{100\,000\,000}$ Öse Agarkultur in 24 Stunden in der Regel getötet wurden. Tauben erwiesen sich meist ein wenig widerstandsfähiger als Kaninchen. Die Dosis letalis war hier $^1/_{50\,000\,000}$ bis $^1/_{100\,000\,000}$ Öse. Für Meerschweinchen war bei subkutaner Infektion keine ganz konstante tödliche Dosis vorhanden, sie betrug jedoch annähernd nur $^1/_{1000}$ Öse. Diese wesentlich geringere Pathogenität der Hühnercholerabakterien Meerschweinchen gegen-



über ermöglichte es uns, unsere Bakterienextrakte hinsichtlich ihrer infektionsbefördernden Wirkung an diesen Tieren zu prüfen.

Die Versuche wurden ganz in der aus den Arbeiten von Weil über die Hühnercholera und von Citron über die Schweineseuche- und Schweinepestaggressine bekannten Weise angestellt, derart, daß die Meerschweinchen zunächst eine subkutane Injektion des Bakterienextraktes erhielten und $^1/_2$ bis 1 Stunde später subkutan infiziert wurden. Es wurden zwei Versuchsreihen angelegt, einmal mit serösen Extrakten d. h. Schüttelextrakten aus lebenden, vollvirulenten Bakterien in Kaninchenserum und zweitens mit wäßrigen Extrakten, die in entsprechender Weise mit destilliertem Wasser hergestellt wurden. Die von uns in letzter Zeit ausschließlich benutzten Extrakte sind konzentrierter als die von Wassermann und Citron ursprünglich verwandten, indem wir jetzt auf eine Kollesche Schale (12 Agarkulturen) nicht mehr 10 ccm Flüssigkeit wie früher, sondern nur 5 ccm nehmen.

Versuch I. Seröser Bakterienextrakt.

Tier	Seröser Bakterienextrakt	Kultur	Verlauf	Ausgang
1. Meerschw.	6. VII. 06 3·0 ccm subkutan	—	bleibt a. Leben	bleibt am Leben
2. „	6. VII. 06 2·5 ccm subkutan	6. VII. $^1/_{1000}$ Öse Geflügelcholera subk.	7. VII. krank 8. VII. †	† nach 2 Tagen
3. „	desgl.	6. VII. $^1/_{10000}$ Öse Geflügelcholera subk.	4. VII. krank 8. VII. †	† nach 2 Tagen
4. „	—	6. VII. $^1/_{1000}$ Öse Geflügelcholera subk.	bleibt a. Leben	bleibt am Leben
5. „	—	6. VII. $^1/_{10000}$ Öse Geflügelcholera subk.	desgl.	desgl.

Versuch II. Wäßriger Bakterienextrakt.

Tier	Wäßriger Bakterienextr.	Kultur	Verlauf	Ausgang
1. Meerschw.	26. VI. 06 3·0 ccm subk.	—	bleibt am Leben	bleibt am Leben
2. „	26. VI. 06 2·5 ccm subk.	26. VI. $^1/_{1000}$ Öse Geflügelcholera subk.	27. VI. krank 28. VI. †	† nach 2 Tagen
3. „	desgl.	26. VI. $^1/_{10000}$ Öse Geflügelcholera subk.	27. VI. leicht krank 28. VI. desgl. 7. VII. schwer krank 8. VII. †	† nach 12 Tagen
4. „	—	26. VI. $^1/_{1000}$ Öse Geflügelcholera subk.	27. VI. leicht krank 30. VI. schwer krank 1. VII. †	† nach 5 Tagen
5. „	—	26. VI. $^1/_{10000}$ Öse Geflügelcholera subk.	27. VI. leicht krank 28. VI. munter	bleibt am Leben



Diese beiden Versuche zeigen, daß den serösen wie den wäßrigen Hühnercholerabakterienextrakten die Eigenschaft zukommen kann, subletale Dosen zu letalen zu gestalten, d. h. die Infektion zu befördern. Nachdem wir uns von dem Vorhandensein dieser Wirkung der Hühnercholeraextrakte überzeugt hatten, sahen wir von einem weiteren Studium dieser Frage ab, die zwar für das Wesen der Bailschen Aggressintheorie von Wichtigkeit sein mag, für unsere vorliegende Aufgabe, die Immunisierungsmöglichkeit gegen Hühnercholera zu studieren, dagegen von geringem Werte ist, da einerseits die Untersuchungen von Citron bei Schweineseuche gelehrt haben, daß Extrakte, denen die infektionsbefördernde Wirkung abgeht, noch zu immunisieren vermögen, und andererseits Dörr (23) und Bettencourt (22) zeigen konnten, daß die Infektionsbeförderung nicht nur von „natürlichen und künstlichen Aggressinen“ ausgelöst werden kann.

Unsere Untersuchungen bezüglich der aktiven Immunität erstreckten sich auf Kaninchen und Tauben, zwei Tierarten, die besonders hoch empfänglich für die Hühnercholerainfektion sind, und von denen Bail und Weil die These aufstellen, daß für sie die Hühnercholerabazillen echte Parasiten sind. Von Versuchen an Mäusen sahen wir ab, einmal weil uns vor allem praktische Zwecke vor Augen standen, sodann aber weil sich schon bei den Versuchen Citrons über Schweineseuche diese Tiere als nicht recht geeignet für aktive Immunisierungsversuche erwiesen hatten, wobei übrigens die natürlichen Aggressine keineswegs sich mehr bewährten.

Auf eine Nachprüfung der von Weil mitgeteilten Versuche betr. die Immunisierung gegen Hühnercholera mit Exsudaten (natürlichen Aggressinen) glaubten wir mit Rücksicht auf die bereits erwähnten Arbeiten von Ostertag, Gruber und Huntemüller verzichten zu können, zumal die von Citron bei der Schweineseuche gemachten Erfahrungen im vollen Einklang mit den Weilschen Resultaten stehen, und die von uns angestellten Untersuchungen bei der Hühnercholera mit den Bakterienextrakten (künstlichen Aggressinen) zu ganz entsprechenden Ergebnissen führten.

Für die Immunisierung von Kaninchen verwendeten wir sowohl seröse wie wäßrige Bakterienextrakte. Die serösen Extrakte waren ausschließlich mit frischem Kaninchenserum hergestellt. Da bei der Schweineseuche sich Differenzen zwischen den serösen und wäßrigen Extrakten bezüglich ihrer immunisierenden Kraft gezeigt hatten, indem die ersteren weit besser immunisierten, so unterzogen wir die beiden Arten von Extrakten einer getrennten Untersuchung.

Seröse Extrakte.
(Künstliche Serumaggressine.)

Versuch III.

Kaninchen Nr. 1.

1. Injektion:	3. V.	06.	2·5 ccm	seröser Hühnercholerabakterien-extrakt subkutan.
2. „	25. V.	„	2·5 „	
3. „	14. V.	„	2·5 „	
1. Infektion:	4. VII.	„	$^1/_{100\,000\,000}$	Öse Hühnercholera subkutan.
2. „	13. VII.	„	$^1/_{100}$	„ „ „
3. „	24. VII.	„	$^1/_{10}$	„ „ intravenös.

Nach der intravenösen Injektion fängt das bisher durchaus gesunde Tier an abzumagern, bleibt aber munter. Es wird nach mehrwöchiger Beobachtung am 13. VIII. 06 entblutet, um das Serum zu gewinnen.

Kaninchen Nr. 2 wird am 4. VII., Nr. 3 am 13. VII., Nr. 4 am 13. VII. mit $^1/_{100\,000\,000}$ Öse Hühnercholera subkutan infiziert. Diese Tiere sterben am Tage nach der Infektion.

Spricht schon dieser Versuch sehr deutlich dafür, daß eine Immunisierung mit Hilfe von serösen Bakterienextrakten auch bei der Hühnercholera gelingt, so könnte man doch daran denken, daß es sich hier um eine ähnliche Erscheinung handelt, wie sie vor Jahren Salmon und vor kurzem Schmidt (24) bei seinen Immunisierungsversuchen gegen die Hogcholerabazillen beobachtete. Schmidt fand nämlich, daß es bei einem Teil der Versuchstiere möglich ist, durch Einspritzung kleinster Mengen von Hogcholerabazillen und durch langsames Steigern der injizierten Kulturmenge Meerschweinchen schließlich gegen tödliche Dosen Hogcholera zu immunisieren. Da nun $^1/_{100\,000\,000}$ Öse Hühnercholera gerade die kleinste tödliche Dosis für Kaninchen war, so mochte das vielleicht nur zufällige Überstehen dieser Injektion das Tier immunisiert haben und nicht die Vorbehandlung mit den Extrakten. Der folgende Versuch wurde deshalb in der Weise angestellt, daß gleich eine vieltausendfach tödliche Dosis zur Infektion verwendet wurde.

Versuch IV.

Kaninchen Nr. 5.

1. Injektion:	8. V.	06.	2·5 ccm	seröser Hühnercholerabakterien-extrakt subkutan.
2. „	25. V.	„	2·5 „	
3. „	14. VI.	„	2·5 „	
1. Infektion:	9. VII.	„	$^1/_{10\,000}$	Öse Hühnercholera subkutan.
2. „	20. VII.	„	$^1/_{10}$	„ „ „ [7. VIII. Serum entzogen (Vers. XVI.).]
3. „	11. VIII.	„	$^1/_{10}$	Öse Hühnercholera intravenös.

Das Tier ist munter, magert aber stark ab und wird am 22. VIII. entblutet.

Als Kontrollen werden Kaninchen Nr. 6 am 9. VII., Nr. 7 am 20. VII. und Nr. 8 am 11. VIII. mit je $^1/_{100\,000\,000}$ Öse Hühnercholera infiziert. Die Tiere sterben alle innerhalb 24 Stunden.



Nachdem wir so in einwandfreier Weise bewiesen hatten, daß eine Immunisierung von Kaninchen mit serösen Bakterienextrakten auch gegen Hühnercholera möglich ist, womit prinzipiell die Streitfrage, ob nur natürliche oder auch künstliche Aggressine gegen echte Parasiten immunisieren können, im Sinne von Wassermann und Citron entschieden war, untersuchten wir das Verhalten der wäßrigen Bakterienextrakte.

Wäßrige Bakterienextrakte. (Künstliche Wasseraggressine.)

Versuch V.

Kaninchen Nr. 9.

1. Injektion:	9. IV.	06.	2·5 ccm	wäßriger Hühnercholerabakterienextrakt subkutan.	
2. „	3. V.	„	2·5 „		
3. „	25. V.	„	2·5 „		
4. „	15. VI.	„	2·5 „		
1. Infektion:	4. VII.	„	$^1/_{100000000}$	Öse Hühnercholera	subkutan.
2. „	13. VII.	„	$^1/_{100}$	„ „	„
3. „	24. VII.	„	$^1/_{10}$	„ „	intravenös.
	25. VII.	„	krank.		
	26. VII.	„	†.		

Als Kontrolle werden Kaninchen Nr. 10 am 4. VII., Nr. 11 am 13. VII. und Nr. 12 am 24. VII. mit je $^1/_{100000000}$ Öse Hühnercholera infiziert. Die Kontrolltiere sind innerhalb 24 Stunden alle tot.

Dieser Versuch ist in mehrfacher Beziehung lehrreich. Zunächst beweist er, daß auch zwischen wäßrigem Aggressin und natürlichem Aggressin kein Unterschied besteht, daß es vielmehr auch mit ersterem gelingt, Kaninchen aktiv zu immunisieren. Freilich ist die Immunität nicht so stark, wie die mit serösen Extrakten erreichte, indem trotz der 4 Extraktinjektionen und der 2 maligen subkutanen Infektion mit lebenden Bazillen das Tier bei der intravenösen Infektion mit $^1/_{10}$ Öse mit nur kurzer Verzögerung eingeht, während die entsprechend mit Serumextrakt vorbehandelten Tiere zwar sehr abmagerten, aber doch leben blieben. Der Versuch lehrt zugleich auch, wenn man ihn mit Versuch III vergleicht, daß die hohen Immunitätsgrade nicht auf der Immunisierung durch die kleinen Bakteriendosen allein beruhen können, daß vielmehr die Extraktimmunität die wichtige Grundlage abgibt. Die weiter folgenden Taubenversuche werden dies noch klarer zeigen. Andererseits freilich kann es keinem Zweifel unterliegen, daß die Infektion mit kleinen Bakteriendosen eine an und für sich geringe Immunität bis zu den höchsten Graden steigern kann. Nimmt man gleich zu hohe Dosen oder behandelt man nicht genügend lange vor, so reicht die



gewonnene Immunität nicht aus und das Tier stirbt, wenngleich der Einfluß der Immunisierung sich auch hier deutlich erkennen läßt. Wir geben zunächst einen Versuch wieder, bei dem das Kaninchen zwar an und für sich eine genügende Immunisierung erfahren hatte, bei dem aber die Infektionsdosis von $^1/_{1000}$ Öse = der 100 000fachen tödlichen Dosis zu hoch war.

Versuch VI.

Kaninchen Nr. 13.

1. Injektion:	15. VI.	06.	2·5 ^{ccm} Hühnercholerawasserextrakt subkut.
2. „	25. VI.	„	
3. „	3. VII.	„	
Infektion:	20. VII.	„	$^1/_{1000}$ Öse Hühnercholera subkutan.
	21. VII.	„	Munter.
	22. VII.	„	Leicht krank.
	23. VII.	„	†.

Kaninchen Nr. 14 (Kontrolle).

Infektion:	20. VII.	06.	$^1/_{100\,000\,000}$ Öse Hühnercholera subkutan.
	21. VII.	„	†.

Der folgende Versuch bietet den umgekehrten Fall, eine geringe Infektion, aber eine ungenügende Vorbehandlung.

Versuch VII.

Kaninchen Nr. 15.

1. Injektion:	23. VII.	06.	2·5 ^{ccm} wäßriger Hühnercholerabazillen-extrakt subkutan.
2. „	1. VIII.	„	
Infektion:	14. VIII.	„	Das Tier ist etwas mager. Es erhält trotzdem $^1/_{10\,000\,000}$ Öse Hühnercholerakult. subk.
	23. VIII.	„	†.

Kaninchen Nr. 16 (Kontrolle).

Infektion:	14. VIII.	06.	$^1/_{100\,000\,000}$ Öse Hühnercholerakultur subkut.
	15. VIII.	„	†.

Das immunisierte Tier starb bei der 10fach tödlichen Dosis am 9. Tag, das Kontrolltier bei der einfach tödlichen Dosis am 2. Tag. Außerdem ist zu bemerken, daß Kaninchen Nr. 15 infolge der Vorbehandlung abgemagert war, was darauf zurückzuführen ist, daß der zur Immunisierung benutzte Extrakt giftig war, wie sich aus anderen Versuchen ergab.

Fassen wir die bisherigen Ergebnisse zusammen, so können wir sagen, daß es mit künstlichen Aggressinen leicht und sicher gelingt, Kaninchen gegen Hühnercholera zu immunisieren, **wenn man die genügende Menge Extrakt und die genügende Zahl der Injektionen verwendet.** Schließt man hieran eine Infektion mit kleinen, mehrfach tödlichen Dosen lebender Bakterien, so kann man schließlich Immunitätsgrade erreichen, die das Vielmillionenfache der Dosis letalis betragen. Die mit wäßrigem

Extrakt erzielten Erfolge sind geringer als mit dem serösen Extrakt. An dieser Stelle sei auch auf die relativ häufige Giftigkeit der wäßrigen und die gelegentliche der serösen Extrakte verwiesen, der eine Reihe unserer Versuchstiere erlegen sind. Es handelt sich hier um die gleiche Erscheinung, wie sie Citron (15) bei der Schweineseuche gefunden und beschrieben hat. Ob diese Giftigkeit auf das Vorhandensein abgetöteter Bakterienleiber, deren Giftigkeit schon Voges (2) gefunden hatte, in den Extrakten zurückzuführen ist, müssen wir zunächst dahingestellt sein lassen. Ist es doch anzunehmen, daß trotz des von uns geübten mehrstündigen Zentrifugierens mit der elektrischen Zentrifuge solche Bakterienleiber noch in den Extrakten zurückbleiben. Da nun die Sedimentierung im Wasser weit langsamer und schwerer als im Serum und Exsudat erfolgt, so könnte die Differenz zwischen der Giftigkeit der Serum- und Wasserextrakte hierin ihren Grund haben.

Die endlich in allen Versuchen zutage getretene höhere Empfindlichkeit gegen die intravenöse Infektion im Vergleich zur subkutanen beruht auf der von Haus aus höheren Infektiosität bei intravenöser Applikation, die hier durch die ausschließlich subkutane Immunisierungsform nicht genügend berücksichtigt worden ist. Intravenöse Extraktinjektionen resp. intravenöse Injektionen kleinster Bakterienmengen hätten wahrscheinlich ebenso, wie bei der Schweineseuche, auch hier gegen die intravenöse Infektion stärkeren Schutz verliehen. (Lokale Immunität.)

Nachdem durch unsere Untersuchungen die Immunisierungsmöglichkeit von Kaninchen gegen Hühnercholera nach der Wassermann-Citronschen Methode erwiesen war, begannen wir uns dem Studium der Immunisierung bei Tauben zuzuwenden. Auch hier galt es neben der Frage der prinzipiellen Immunisierungsmöglichkeit zu entscheiden, ob Unterschiede zwischen den auf verschiedenem Wege hergestellten Extrakten bestehen. Außer dem wäßrigen und Kaninchenserumbakterienextrakt, die in den obigen Versuchen verwendet wurden, benutzten wir auch einen mit Taubenserum hergestellten Schüttelextrakt (homologer Serumextrakt).

a) Homologer Serumextrakt.

Versuch VIII.

Taube Nr. 1.

1. Injektion:	29. VI.	06.	1·0 ccm	Taubenser.-Hühnercholerabazillen-extrakt subkutan.
2. „	8. VII.	„	1·0 „	
3. „	24. VII.	„	3·0 „	
1. Infektion:	8. VIII.	„	$^1/_{100\,000\,000}$	Öse Hühnercholera subkutan.
2. „	16. VIII.	„	$^1/_{10\,000\,000}$	„ „ „
3. „	29. VIII.	„	$^1/_{100\,000}$	„ „ „
4. „	27. IX.	„	$^1/_{10\,000}$	„ „ „
5. „	23. X.	„	$^1/_{1000}$	„ „ „

Bleibt am Leben.



Als Kontrollen werden Taube Nr. 2 am 8. VIII., Nr. 3 am 16. VIII., Nr. 4 am 29. VIII. und Nr. 5 am 27. IX. mit je $^1/_{100\,000\,000}$ Ose Hühnercholera subkutan infiziert. Diese Tauben starben alle innerhalb 24 Stunden.

Versuch IX.

Taube Nr. 6.

1. Injektion:	29. VI.	06.	2·0 ccm	Taubenser.-Hühnercholerabazillen-extrakt subkutan.
2. „	24. VII.	„	2·5 „	
Infektion:	11. VIII.	„	$^1/_{10\,000\,000}$	Ose Hühnercholera subkutan.
	21. VIII.	„	†.	

Das Tier stirbt zwar, aber erst nach 10 Tagen, obwohl die 10fach tödliche Dosis injiziert wurde. Im Blut befanden sich nur sehr wenig Bazillen; 1 bis 2 Bakterien im Präparat. Eine Kontrolltaube Nr. 7, die am gleichen Tage mit der einfach tödlichen Dosis von $^1/_{100\,000\,000}$ Öse infiziert wurde, starb innerhab 24 Stunden.

Versuch X.

Taube Nr. 7.

1. Injektion:	24. VII.	06.	1·5 ccm	Taubenser.-Hühnercholerabazillen-extrakt subkutan.
2. „	14. VIII.	„	2·0 „	
3. „	23. VIII.	„	3·0 „	Hühnerserum-Hühnercholeraextrakt subkutan.
Infektion·	6. IX.	„	$^1/_{1\,000\,000}$	Ose Hühnercholera subkutan.
	8. IX.	„	†.	

Während also das vorbehandelte Tier bei der Infektion mit der 100fach tödlichen Dosis nach 2 Tagen starb, erlag die Kontrolltaube Nr. 8 der einfach tödlichen Dosis bereits nach 1 Tage.

Aus diesen drei Versuchen ergibt sich klar, daß durch die Injektion des Taubenserum-Hühnercholeraextraktes bei Tauben immunisatorische Vorgänge ausgelöst werden; diese können, wie Versuch VIII lehrt, genügen, um gegen die einfach tödliche Dosis zu schützen. Das Überstehen dieser schwachen Infektion gibt eine wesentliche Steigerung der Immunität. Behandelt man nicht genügend lang vor, oder infiziert man gleich mit zu hoher Dosis, so zeigt sich nur Verzögerung der Infektion.

Die Versuche der 2. Serie wurden mit Kaninchenserum-Hühnercholeraextrakt angestellt. Diese Versuche beanspruchen besonderes Interesse, weil in praxi wohl nur heterologe Bakterienextrakte zur Immunisierung von Geflügel in Frage kommen können, weil Tauben- und Hühnerserum in größeren Mengen, selbst wenn man mit Verdünnungen arbeiten wollte, nur schwer zu beschaffen wären.



b) Heterologer Serumextrakt.

Versuch XI.

Taube Nr. 9.

1. Injektion:	21. VI.	06.	3·0 ccm	Kaninchenserum-Hühnercholerabazillenextrakt subkutan.
2. „	14. VII.	„	3·5 „	
3. „	24. VII.	„	2·5 „	
1. Infektion:	8. VIII.	„	$^1/_{100\,000\,000}$	Öse Hühnercholera subkutan.
2. „	16. VIII.	„	$^1/_{10\,000\,000}$	„ „ „
3. „	29. VIII.	„	$^1/_{100\,000}$	„ „ „
	30. VIII.	„	leicht krank.	
	31. VIII	„	†.	

Kontrolltauben, die am 8. VIII., 16. VIII. und 29. VIII. infiziert wurden, starben innerhalb 24 Stunden.

Dieser Versuch ist dadurch bemerkenswert, daß er die Wichtigkeit der Vorbehandlung gegenüber den Bakterieninfektionen dartut. Denn obwohl Taube Nr. 9 in der gleichen Weise wie Taube Nr. 1 infiziert wurde, starb Nr. 9 bei höherer Infektion schließlich, während Nr. 1 am Leben blieb. Die durch den homologen Extrakt gesetzte Grundimmunität erwies sich also als stärker als die durch den heterologen Extrakt erzeugte.

Versuch XII.

Taube Nr. 10.

1. Injektion:	11. VII.	06.	2·5 ccm	Kaninchenserum-Hühnercholerabazillenextrakt subkutan.
2. „	29. VIII.	„	3·0 „	
3. „	18. IX.	„	3·0 „	
1. Infektion:	27. IX.	„	$^1/_{50\,000\,000}$	Öse Hühnercholera subkutan.
2. „	8. X.	„	$^1/_{1\,000\,000}$	„ „ „
3. „	23. X.	„	$^1/_{100\,000}$	„ „ „

Bleibt am Leben.

Taube Nr. 11 (Kontrolle).

Infektion:	27. IX.	06.	$^1/_{50\,000\,000}$	Öse Hühnercholera subkutan.
	28. IX.	„	†.	

Versuch XIII.

Taube Nr. 12.

Injektion:	21. VI.	06.	3·5 ccm	Kaninchenserum-Hühnercholeraextrakt subkutan.
Infektion:	9. VII.	„	$^1/_{100\,000\,000}$	Öse Hühnercholera subkutan.
	11. VII.	„	†.	

Taube Nr. 13 (Kontrolle).

Infektion:	9. VII.	06.	$^1/_{100\,000\,000}$	Öse Hühnercholera subkutan.
	10. VII.	„	†.	

Es zeigt sich also, daß es auch mit Hilfe heterologer Serumbakterienextrakte gelingt, bei Tauben eine gewisse Immunität zu erzielen. Hierzu reicht eine einmalige Injektion nicht aus. Es bedarf vielmehr mindestens einer 3maligen. Es liegen hier also dieselben Verhältnisse vor, wie sie schon Pasteur beobachtet hat. Auch Weil hatte bei seinen 3 Tauben, die er mit natürlichem Hühnercholeraaggressin zu immunisieren versuchte, die Erfahrung machen müssen, daß die mit einer und die mit zwei Injektionen vorbehandelte Taube starben, und nur die 3mal gespritzte nach der Infektion am Leben blieb. Über die Höhe der von Weil erreichten Immunität ist ein Urteil nicht möglich, weil er über eine genaue Austitrierung der Virulenz seines Stammes bei Tauben nicht berichtet und die Virulenz der Stämme recht verschieden sein kann.

Die in vitro erzeugten Extrakte von Schweineseuche zeigen unter sich, wie vergleichende (nicht publizierte) Untersuchungen von Citron ergaben, folgende Reihenfolge in ihrer Stärke: 1. Homologe Serumextrakte. 2. Heterologe Serumextrakte. 3. Wäßrige Extrakte.[1]

Die im folgenden wiedergegebenen Protokolle über die Versuche mit wäßrigen Extrakten werden beweisen, daß diese Reihenfolge auch bei Hühnercholera sich nachweisen läßt.

c) Wäßriger Bakterienextrakt.

Versuch XIV.

Taube Nr. 14.

1. Injektion:	14. VII. 06.	3·0 ccm	wäßriger Hühnercholerabakterienextrakt subkutan.
2. „	23. VII. „	2·0 „	
3. „	1. VIII. „	2·5 „	
Infektion:	11. VIII. „	$^1/_{10000000}$ Öse Hühnercholera subkutan.	
	12. VIII. „	Munter.	
	13. VIII. „	Leicht krank.	
	14. VIII. „	†.	

Taube Nr. 15.

1. Injektion:	14. VII. 06.	3·5 ccm	wäßriger Hühnercholerabakterienextrakt subkutan.
2. „	23. VII. „	2·0 „	
3. „	1. VIII. „	2·5 „	
Infektion:	11. VIII. „	$^1/_{1000000}$ Öse Hühnercholera subkutan.	
	12. VIII. „	Leicht krank.	
	13. VIII. „	†.	

Taube Nr. 16 (Kontrolle).

Infektion:	11. VIII. 06.	$^1/_{100000000}$ Öse Hühnercholera subkutan.
	12. VIII. „	†.

[1] Bei den natürlichen Aggressinen ist nach den Untersuchungen Weils ein analoger Unterschied zwischen der immunisierenden Wirkung von homologem und heterologem Aggressin nachweisbar.

Prinzipiell ergibt sich aus diesem Versuch, daß auch durch den wäßrigen Extrakt bei Tauben Immunitätsreaktionen ausgelöst werden, die freilich quantitativ geringer als die durch Serumextraktinjektionen erzeugten sind. Um eine bessere Übersicht über die Taubenversuche zu geben, lassen wir hier noch eine tabellarische Zusammenstellung folgen.

Nr. der Tauben	Vorbehandlung mit	Zahl der Injekt.	Zahl der Infekt.	Infektions-mengen	Ausgang
1	5·0 ccm homolog. Serumextr.	3	4	$^1/_{100\,000\,000}$ Öse $^1/_{10\,000\,000}$ „ $^1/_{100\,000}$ „ $^1/_{10\,000}$ „	lebt
6	4·5 „ homolog. Serumextr.	2	1	$^1/_{10\,000\,000}$ „	† am 10. Tage
7	6·5 „ homolog. + heterol. Serumextrakt	3	1	$^1/_{1\,000\,000}$ „	† am 3. Tage
9	8·0 „ heterolog. Serumextr.	3	3	$^1/_{100\,000\,000}$ „ $^1/_{10\,000\,000}$ „ $^1/_{100\,000}$ „	† 2 Tage nach der 3. Infekt.
10	8·5 „ heterolog. Serumextr.	3	3	$^1/_{50\,000\,000}$ „ $^1/_{1\,000\,000}$ „ $^1/_{100\,000}$ „	lebt
12	3·5 „ heterolog. Serumextr.	1	1	$^1/_{100\,000\,000}$ „	† am 3. Tage
14	7·5 „ wäßriger Extrakt	3	1	$^1/_{10\,000\,000}$ „	† am 4. Tage
15	8·0 „ wäßriger Extrakt	3	1	$^1/_{1\,000\,000}$ „	† am 3. Tage

Fassen wir das Resultat unserer Untersuchungen zusammen, so können wir sagen, daß es mit Hilfe der Wassermann-Citronschen künstlichen Aggressine gelingt, Kaninchen und Tauben gegen Hühnercholera zu immunisieren. Die Immunisierung von Kaninchen ist wesentlich leichter und erreicht viel höhere Grade als die von Tauben, obwohl die Kaninchen für die künstliche Infektion sich empfänglicher als Tauben zeigen. Diese schlechte Immunisierbarkeit der Tauben läßt sich nicht darauf etwa zurückführen, daß die Tauben schlecht Antikörper gegen die Hühnercholera produzieren; denn die weiter unten folgenden passiven Immunisierungsversuche, in denen ja fertige Immunkörper eingespritzt wurden, zeigen uns ein ähnliches Bild. Die von Bail und Weil zwischen der Schweineseuche und Hühnercholera behauptete prinzipielle Differenz dagegen besteht nicht, obwohl zuzugeben ist, daß gegen die Hühnercholera etwas schwerer als gegen die Schweineseuche zu immunisieren ist, selbst wenn man Stämme von gleich hoher Virulenz verwendet. Die Impfung mit den künstlichen Aggressinen wird im allgemeinen von den Tieren sehr gut vertragen, doch scheinen Kaninchen für die in den wäßrigen Extrakten häufiger vorkommenden Giftstoffe empfindlicher zu



sein als Tauben. Es zeigte sich nämlich einigemal, daß Kaninchen nach Impfung mit solchem Extrakt starben, während Tauben nur leicht erkrankten. Die durch Extraktvorbehandlung gewonnene Immunität kann durch Impfung mit sehr kleinen lebenden Bakterienmengen wesentlich gesteigert werden. Mit minimalsten Bakterienmengen allein zu immunisieren gelingt jedoch nicht oder nur unvollkommen, wie einige an Tauben ausgeführte Versuche beweisen, in denen Tauben, die eine untertödliche Dosis erhalten resp. die der Dosis letalis minima infolge natürlicher Resistenz widerstanden hatten, bei nachfolgender Injektion einer etwas höheren Dosis starben.

Versuch XV.

Taube Nr. 17.	8. VIII. 06.	$^1/_{1000000000}$ Öse Hühnercholera subkutan. Tier ist munter.
	16. VIII. „	$^1/_{10000000}$ Öse „ „
	17. VIII. „	†.
Taube Nr. 18.	14. VIII. 06.	$^1/_{100000000}$ Öse Hühnercholera subkutan.
	22. VIII. „	$^1/_{10000000}$ „ „ „
	27. VIII. „	†.
Taube Nr. 19.	22. VIII. 06.	$^1/_{100000000}$ Öse Hühnercholera subkutan.
	6. IX. „	$^1/_{10000000}$ „ „ „
	7. IX. „	†.

b) Passive Immunisierungsversuche.

Die folgenden Versuche wurden mit dem Serum von immunisierten Kaninchen angestellt und zeigen, daß sich gegen die Hühnercholera gut wirksame Sera gewinnen lassen. Die Prüfung geschah vorwiegend an Mäusen, für die der Hühnercholerabazillus nach Bail ein echter Parasit ja ist. Aber auch Kaninchen und Tauben wurden einige Male für diese Versuche benutzt.

Versuch XVI.

Prüfung des Serums von Kaninchen Nr. 5 nach Vorbehandlung mit 7·5 ccm serösem Extrakt und 2 maliger Infektion mit $^1/_{10000}$ und $^1/_{10}$ Öse Hühnercholerabazillen subkutan.

Nr.	Tier	Serum	Kultur	Ausgang
1	Maus	7. VIII. 1·0 ccm subk.	8. VIII. $^1/_{1000000}$ Öse Hühnercholera subkutan	bleibt am Leben
2	„	„ 0·5 „	„ „	„
3	„	„ 0·2 „	„ „	„
4	„	„ 0·1 „	„ „	„
5	„	„ 0·05 „	„ „	† nach 3 Tagen
6	„	„ 0·05 „	„ „	† nach 20 Tagen
7	„	„ 0·01 „	„ „	† nach 2 Tagen
8	Maus	—	8. VIII. wie oben	† nach 1 Tag
9	„	—	„ „	„

Versuch XVII.

Prüfung des Serums von Kaninchen Nr. 1 nach Vorbehandlung mit 7·5 ccm serösem Extrakt und 3maliger Infektion mit 1/100000000 und 1/100 Öse Hühnercholera subkutan, sowie 1/10 Öse intravenös.

Nr.	Tier	Serum	Kultur	Ausgang
10	Maus	9. VIII. 0·1 ccm subk.	10. VIII. 1/10000000 Öse Hühnerchol. subk.	† nach 6 Tagen
11	„	„ „	„ 1/100000 Öse	bleibt am Leben
12	„	„ „	„ 1/100000 „	„
13	„	„ „	„ 1/10000 „	„
14	„	„ „	„ 1/1000 „	† nach 5 Tagen
15	„	„ „	„ 1/100 „	† nach 6 Tagen
16	Maus	—	10. VIII. 1/10000000 Öse	† nach 2 Tagen
17	„	—	„ 1/1000000 „	† nach 1 Tag
18	„	—	„ 1/100000 „	† nach 8 Std.

Versuch XVIII.

Dasselbe Serum wurde auch an zwei Tauben geprüft:

Nr.	Tier	Serum	Kultur	Ausgang
20	Taube	15 VIII. 1·0 ccm subk.	16. VIII. 1/10000000 Öse Kult. subkutan	† nach 1 Tag
21	„	„ 0·5 „	„ „	† nach 8 Tagen
22	„	—	„ „	† nach 1 Tag

Diese keineswegs sehr günstigen Resultate an Tauben sprechen übrigens durchaus nicht für eine Minderwertigkeit unserer Methodik gegenüber der Bail-Weilschen; denn Weil, der mit einem Serum arbeitete, das von einem Kaninchen stammte, welches 7 Monate lang außerordentlich große Dosen Exsudat (bis zu 40 ccm) und überdies noch eine Injektion lebender Bakterien erhalten hatte, erzielte kaum bessere Ergebnisse, wie nachstehende, die Weilschen Versuche zusammenfassende Tabelle ergibt:

Nr.	Tier	Serum	Kultur (24 Stunden später)	Ausgang
I	Taube	2·0 ccm Normalserum subkutan	1/10 Tropfen Bouillonkultur subkutan	† nach 21 Stdn.
II	„	2·0 „ spez. Ser. subk.	„ „	† nach 8 Tagen
III	„	1·0 „ „ „	„ „	† nach 5 Tagen
IV	„	0·25 „ „ „	„ „	bleibt am Leben

Weil selbst führt das Überleben der einen Taube auf etwas Zufälliges, auf eine „individuelle Verschiedenheit“ zurück.



Diese wenigen Versuche genügen vollkommen, um auch für die passive Immunität den Nachweis zu führen, daß zwischen den Seren, die mit lebenden Bakterien, mit Wassermann-Citronschen künstlichen und mit den Bailschen natürlichen Aggressinen gewonnen werden, praktisch keine Differenz außer höchstens in quantitativer Hinsicht besteht. Was Citron (25) zuerst anläßlich seiner Untersuchungen über die Aggressinimmunität bei der Hogcholera gefunden hat, können wir auch jetzt bei der Hühnercholera wieder beobachten und wollen es wieder in derselben Weise ausdrücken: „Die Grenzen der Aggressinimmunität pflegen auch die Grenzen der Extraktimmunität zu sein. Beide leisten dasselbe und beide versagen unter denselben Bedingungen. Diese Übereinstimmung in den wichtigsten biologischen Punkten zwischen Exsudaten und den nach unserer Methode hergestellten Bakterienextrakten kann nur darin ihren Grund haben, daß das immunisierende Prinzip in ihnen entweder dasselbe ist oder sich zum mindesten in den Extrakten in einer Form vorfindet, die im Tierkörper leicht in die der Aggressine übergeführt werden kann.“ [1]

Im Anschluß an unsere Versuche, Tauben aktiv und passiv gegen Hühnercholera zu immunisieren, schritten wir dazu, auch Hühner vorzubehandeln. Wir wählten als Immunisierungsmethode das Simultanverfahren, wie Wassermann und Citron es seit längerer Zeit bei der Schweineseuche in der Weise in Anwendung bringen, daß sie polyvalentes Serum und homologes künstliches Serumaggressin verimpfen. Als Impfstoff gelangten sowohl homologe und heterologe Serumextrakte, als auch wäßrige Extrakte zur Verimpfung. Allein wir mußten unsere Versuche abbrechen, weil in unserem Hühnerstall die Hühnerpest auftrat, die ein weiteres Arbeiten zurzeit unmöglich machte. Immerhin konnten wir eine Reihe von Beobachtungen machen, die mit den Angaben älterer Autoren übereinstimmen. So können wir die schon von Salmon beschriebene, recht verschiedene Resistenz der Hühner gegen die künstliche Infektion bestätigen. Ferner fanden wir in Übereinstimmung mit Lignières, daß die Ansteckungsgefahr beim Zusammenhalten von künstlich infizierten Hühnern und Tauben mit gesunden Hühnern, sowie mit solchen, die zum Zwecke der Immunisierung mit Bakterienextrakt oder mit Immunserum + Bakterienextrakt behandelt sind, sehr gering ist.

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. LIII. S. 550.



II. Wildseuche.

Über Immunisierungsversuche mit dem von Bollinger zuerst beschriebenen Bazillus der Wild- und Rinderseuche liegen in der Literatur nur wenige Angaben vor. Während Voges (2) einen vollkommenen Mißerfolg hatte, berichtet Lignières (10) über günstige Resultate, die er mit einem seinem Hühnercholeravaccin analogen Impfstoff erzielt haben will. Da uns zu unserem Bedauern die Originalarbeiten Lignières nicht zugänglich waren, so ist es uns nicht möglich, seine Versuche mit den unseren zu vergleichen.

Der von uns benutzte Wildseuchenstamm besaß, ohne daß er durch Passagen in seiner Virulenz etwa künstlich gesteigert worden wäre, eine ans Fabelhafte grenzende Virulenz. Wurde $^1/_{10\,000\,000\,000}$ Öse einer 24 stündigen Agarkultur einem Kaninchen subkutan injiziert, so starb dieses stets, meist innerhalb 24 Stunden. Auch für Meerschweinchen besaß unser Stamm eine recht erhebliche Virulenz, die freilich im Vergleich mit der für Kaninchen millionenfach geringer war; sie war außerdem für diese Tierart nicht ganz konstant. Die höchste beobachtete Virulenz war bei subkutaner Applikation die von $^1/_{100\,000}$ Öse Agarkultur. Die Prüfung der infektionsbefördernden Wirkung der Extrakte bot uns deshalb gewisse Schwierigkeiten dar. Immerhin ließ sie sich auch hier nachweisen. Da wir die Bedeutung der Infektionsbeförderung namentlich bei so virulenten Bakterien jedoch nicht hoch einschätzen können, so setzten wir diese Versuche nicht fort, sondern wandten uns sofort der Frage der Immunität zu.

Da die Resultate ganz analog denen bei der Schweineseuche und Hühnercholera sind, so beschränken wir uns auf die Wiedergabe der bezüglichen Protokolle, die den Nachweis führen, daß man mit unseren serösen und wäßrigen Extrakten auch gegen diesen virulentesten Vertreter der hämorrhagischen Septikämieerreger immunisieren kann. Die etwas größere Schwierigkeit, die die Wildseuche bei der Immunisierung uns bot, liegt in der höheren Virulenz des Stammes begründet. Wählt man zur ersten Infektion Dosen, die dem durch die Vorbehandlung erreichbaren Immunitätsgrad entsprechen, so verlaufen die Versuche durchaus befriedigend.

Versuch XIX.

Seröser Bakterienextrakt.

Kaninchen Nr. 17.

1. Injektion:	20. VI.	06.	2·5 ccm	seröser Wildseucheextrakt subkutan.
2. „	3. VII.	„	2·5 „	seröser Wildseucheextrakt subkutan.



1. Infektion:	26. VII.	„	$^1/_{1000000000}$ Öse Wildseuche subkutan.
2. „	3. VIII.	„	$^1/_{1000000}$ „ „ „
	7. VIII.	„	Munter. Sehr großes Infiltrat.
	14. VIII.	„	Mager. „ „ „
3. „	6. IX.	„	$^1/_{10000}$ Öse Wildseuche subkutan.
4. „	27. IX.	„	Das Tier ist mager und hat Stallseuche (Schnupfen). $^1/_{100}$ Öse Wildseuche subkut.
	1. X.	„	†.

Die am 26. VII, 3. VIII. und 27. IX. als Kontrollen mit $^1/_{10000000000}$ Öse Wildseuchekultur subkutan infizierten Kaninchen Nr. 18, Nr. 19 und Nr. 21 starben innerhalb 24 Stunden, das am 6. IX. infizierte Kaninchen Nr. 20 starb innerhalb 48 Stunden nach der Infektion.

Versuch XX.

Kan. Nr. 22.	8. V.	06.	2·5 ccm seröser Wildseucheextrakt subkut.
	25. V.	„	
	20. VI.	„	
Infektion:	13. VII.	„	$^1/_{10000}$ Öse Wildseuche subkutan.
	14. VII.	„	Munter.
	15. VII.	„	†.
Kontrollkaninch.	13. VII.	06.	$^1/_{1000000000}$ Öse Wildseuche subkutan.
Nr. 23.	14. VII.	„	†.

Versuch XXI.

Wäßriger Extrakt.

Kan. Nr. 24.	15. VI.	06.	2·5 ccm wäßriger Wildseucheextrakt subkutan.
	25. VI.	„	
	3. VII.	„	
1. Infektion:	26. VII.	„	$^1/_{100000000}$ Öse Wildseuche subkutan.
2. „	3. VIII.	„	$^1/_{1000000}$
3. „	14. VIII.	„	$^1/_{10000}$
4. „	6. IX.	„	$^1/_{100}$
5. „	27. IX.	„	$^1/_{10}$
	8. X.	„	Serum zur Prüfung entzogen. Tier ist ganz munter. Bleibt noch mehrere Wochen in Beobachtung.

Kontrollen siehe im Versuch XIX.

Kan. Nr. 25.	25. V.	06.	2·5 ccm wäßriger Wildseucheextrakt subkutan.
	15. VI.	„	
	25. VI.	„	
Infektion:	13. VII.	„	$^1/_{10000}$ Öse Wildseuche subkutan.
	14. VII.	„	Deutlich krank.
	15. VII.	„	†.

Kontrolle siehe Versuch XX.

Sehr auffällig war die Differenz der Tiere Nr. 22 und 25 einen Tag nach der Infektion, indem Nr. 22 ganz munter, während Nr. 23 deutlich

krank war. Der Unterschied dürfte wohl auf die verschiedene Stärke der serösen und wäßrigen Extrakte zurückzuführen sein.

Die bezüglich der passiven Immunität bei Wildseuche angestellten Versuche verliefen in gleicher Weise befriedigend, indem das Vorhandensein von spezifischen Immunkörpern im Serum der vorbehandelten Tiere sich leicht nachweisen ließ. Hierauf bezügliche Protokolle finden sich im folgenden Kapitel.

III. Über die immunisatorischen Beziehungen zwischen Schweineseuche, Hühnercholera und Wildseuche.

Die engen Beziehungen zwischen den einzelnen Arten der hämorrhagischen Septikämieerreger, die Hueppe und Kitt, Jensen und Lignières bei ihren Versuchen feststellen konnten, veranlaßten uns, auch diese Frage in den Bereich unserer Studien zu ziehen. Wir untersuchten sowohl die aktive wie die passive Immunität in der Weise, daß wir gegen die eine Art immunisierte Tiere gegen die fremde Art prüften. Besondere Dienste leistete uns bei diesen Versuchen ein Schweineseuchenstamm („Frankfurt"), der eine ganz besonders hohe Virulenz ($^1/_{100\,000\,000}$ Öse subkut.) für Kaninchen besaß und gegen den sich diese Tiere sehr leicht immunisieren ließen.

Versuch XXI.

Kaninchen Nr. 26	1.	Injektion:	3. V.	06.		2·5 ccm seröser Schweineseuche (Frankf.)-Extrakt.
	2.	„	14. VI.	„		
	3.	„	23. VI.	„		
	1.	Infektion:	14. VII.	„	$^1/_{10000}$	Öse Schweineseuche Fr. subkutan.
	2.	„	26. VII.	„	$^1/_{10}$	
	3.	„	3. VIII.	„	$^1/_{10}$	Öse Schweineseuche Fr. intravenös.
	4.	„	23. VIII.	„	$^1/_5$	
	5.	„	27. IX.	„	$^1/_4$	
	6.	„	8. X.	„	$^1/_{100}$	Öse Wildseuche subkutan.
			9. X.	„		Munter.
			10. X.	„		Desgl.
			11. X.	„		Leicht krank.
			12. X.	„		†.
Kaninchen Nr. 27	1.	Injektion:	8. V.	06.		2·5 ccm seröser Schweineseuche Fr.-Extrakt.
	2.	„	14. VI.	„		
	3.	„	23. VI.	„		
	1.	Infektion:	14. VII.	„	$^1/_{10000}$	Öse Schweineseuche Frankfurt subkutan.
	2.	„	28. VII.	„	$^1/_{100}$	
	3.	„	3. VIII.	„	$^1/_{10}$	Öse Schweineseuche Fr. intravenös.



4.	„	14. VIII.	„	$^1/_{1\,000\,000}$ } Öse Hühnercholera subkutan.
5.	„	23. VIII.	„	$^1/_{1000}$
6.	„	27. IX.	„	$^1/_{100}$
7.	„	8. X.	„	$^1/_{100}$ Öse Wildseuche subkutan.
		9. X.	„	Munter.
		10. X.	„	„
		11. X.	„	Leicht krank.
		12. X.	„	†.

Als Kontrollen wurden am 14. VII., 26. VII., 28. VII., 3. VIII., 23. VIII. und 27. IX. je ein Kaninchen mit $^1/_{100\,000\,000}$ Öse Schweineseuche Fr., am 14. VIII., 23. VIII. und 27. IX. desgl. mit $^1/_{1\,00\,000\,000}$ Öse Hühnercholera und am 8. X. ein Kaninchen mit $^1/_{10\,000\,000\,000}$ Öse Wildseuche infiziert. Alle Kontrollen starben innerhalb 24 Stunden.

Versuch XXII.

Kaninchen Nr. 28.	1. Injektion:	9. IV.	06.	} 2·5 ccm wäßriger Schweineseuche Fr.-Extrakt subkutan.
	2. „	3. V.	„	
	3. „	20. VI.	„	
	4. „	3. VII.	„	
	1. Infektion:	26. VII.	„	$^1/_{10\,000}$ Öse Schweineseuche Fr. subk.
	2. „	3. VIII.	„	$^1/_{100}$ } Öse Schweineseuche Fr. intravenös.
	3. „	14. VIII.	„	$^1/_{10}$
	4. „	23. VIII.	„	$^1/_{1000}$ } Öse Geflügelcholera subkutan.
	5. „	27. IX.	„	$^1/_{10}$
		8. X.	„	Serum zur Prüfung entzogen.
	6. „	10. X.	„	$^1/_{10}$ Öse Wildseuche subkutan.
		11. X.	„	Munter.
		12. X.	„	Schwer krank.
		13. X.	„	† aufgefunden.
Kaninchen Nr. 29.	1. Injektion:	7. V.	06.	} 2·5 ccm wäßriger Schweineseuche Fr.-Extrakt subkutan.
	2. „	20. VI.	„	
	3. „	3. VII.	„	
	1. Infektion:	26. VII.	„	$^1/_{1000}$ } Öse Schweineseuche Fr. subkutan.
	2. „	3. VIII.	„	$^1/_{100}$ } Öse Schweineseuche Fr. intravenös.
	3. „	14. VIII.	„	$^1/_{10}$
	4. „	23. VIII.	„	$^1/_5$
	5. „	27. IX.	„	$^1/_2$
		8. X.	„	Serum entzogen.
	6. „	10. X.	„	$^1/_{10}$ Öse Wildseuche subkutan.
		11. X.	„	Munter.
		12. X.	„	Leicht krank.
		13. X.	„	† aufgefunden.

Kontrollen s. Versuch XXI. Außerdem wurde am 10. X. ein Kaninchen mit $^1/_{10\,000\,000\,000}$ Öse Wildseuche infiziert, das am 11. X. tot aufgefunden wurde.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß die Vorbehandlung mit Schweineseuche gegen Hühnercholera und auch gegen Wildseuche Schutz gewähren kann. Wenn trotzdem alle unsere Tiere schließlich der Infektion mit Wildseuche erlagen, so ist dies auf die ungeheuer große Dosis, die das Hundertmillionen- bis Milliardenfache der einfach tödlichen Dosis betrug, zurückzuführen. Wir können demnach nur sagen, daß der erreichte Immunitätsgrad solch hoher Infektion gegenüber immer noch ungenügend war. Daß aber prinzipiell die Frage zugunsten der Immunisierbarkeit zu entscheiden ist, ergibt sich klar aus folgendem Versuch, indem das gegen Wildseuche hoch immunisierte Kaninchen sich auch gegen Hühnercholera immun erwies.

Versuch XXIII.

Kaninchen Nr. 30.	1. Injektion:	15. VI.	06.	2·5 ccm wäßriger Wildseuche-extrakt subkutan.
	2. „	25. VI.	„	
	3. „	3. VII.	„	
	1. Infektion:	27. VII.	„	$^1/_{100000000}$ Öse Wildseuche subkut.
	2. „	3. VIII.	„	$^1/_{1000000}$
	3. „	14. VIII.	„	$^1/_{10000}$
	4. „	6. IX.	„	$^1/_{10}$
	5. „	10. X.	„	$^1/_{10}$ Öse Hühnercholera subkutan.
		16. X.	„	Das Tier ist sehr munter.

Kontrollen wurden am 27. VII., 3. VIII., 14. VIII. und 6. IX. mit $^1/_{10000000000}$ Öse Wildseuche infiziert und starben innerhalb 24 Stunden; desgleichen eine am 10. X. mit $^1/_{100000000}$ Öse Hühnercholera infizierte Kontrolle.

In demselben Sinne wie die Versuche über die wechselseitige aktive Immunisierung sind die nun folgenden Protokolle über die passiven Immunisierungen aufzufassen. Die wechselseitige Beeinflussung tritt überall in einer Verzögerung des Todes deutlich zutage, selbst bei Anwendung höchster Infektionsdosen.

Versuch XXIV.

Prüfung des am 8. X. dem Kaninchen Nr. 30 entzogenen Wildseuchenserums gegen Wildseuche und Hühnercholera.

a) gegen Wildseuche.

Nr.	Tier	Serum	Kultur	Ausgang
1	Maus	9. X. 0·1 ccm subkut.	10. X. $^1/_{10000000}$ Öse Wildseuche subk.	† nach 2 Tagen
2	„	„ 0·1 „ „	„ $^1/_{100000}$ Öse subkut.	† nach 4 Tagen
3	„	„ 0·1 „ „	„ $^1/_{10000}$ „ „	† nach 3 Tagen
4	„	„ 0·1 „ „	„ $^1/_{1000}$ „ „	† nach 3 Tagen
5	„	„ 0·1 „ „	„ $^1/_{100}$ „ „	† nach 3 Tagen
6	„	„ 0·1 „ „	„ $^1/_{10}$ „ „	† nach 4 Tagen



Versuch XXIV. (Fortsetzung.)

Nr.	Tier	Serum	Kultur	Ausgang
8	Maus	9. X. 0·1 ccm norm. Ser. subk.	10. X. 1/100 000 000 Öse	† nach 2 Tagen
9	„	9. X. 0·1 „ norm. Ser.	„ 1/10 000 000 „	† nach 1 Tage
10	„	—	„ 1/100 000 000 „	† nach 2 Tagen
11	„	—	„ 1/10 000 000 „	† nach 1 Tage

b) Gegen Hühnercholera.

Nr.	Tier	Serum	Kultur	Ausgang
12	Maus	9. X. 0·1 ccm subkut.	10. X. 1/100 000 Öse Hühnercholera subk.	† nach 2 Tagen
13	„	„ „	„ 1/10 000 Öse desgl.	† nach 5 Tagen
14	„	„ „	„ 1/1000 „ „	lebt
15	„	„ „	„ 1/100 „ „	† nach 3 Tagen
16	„	„ „	„ 1/10 „ „	† nach 2 Tagen
17	„	9. X. 0·1 ccm norm. Ser.	10. X. 1/100 000 „ „	† nach 2 Tagen
18	„	—	„ 1/1 000 000 „ „	† nach 1 Tage
19	„	—	„ 1/100 000 „ „	† nach 1 Tage

Versuch XXV.

Prüfung des am 8. X. dem Kaninchen Nr. 29 entzogenen Schweineseuchenserums gegen Hühnercholera und Wildseuche.

a) Gegen Hühnercholera.

Nr.	Tier	Serum	Kultur	Ausgang
1	Maus	10. X. 0·1 ccm subkut.	11. X. 1/100 000 Öse Hühnercholera subk.	lebt
2	„	„ „	„ 1/10 000 Öse desgl.	„
3	„	„ „	„ 1/1000 „ „	„
4	„	„ „	„ 1/100 „ „	† nach 3 Tagen
5	„	„ „	„ 1/10 „ „	† nach 3 Tagen

b) Gegen Wildseuche.

Nr.	Tier	Serum	Kultur	Ausgang
6	Maus	10. X. 0·1 ccm subkut.	11. X. 1/100 000 000 Öse Wildseuche subk.	† nach 3 Tagen
7	„	„ „	„ 1/10 000 000 Öse subk.	† nach 2 Tagen
8	„	„ „	„ 1/1 000 000 „ „	† nach 2 Tagen
9	„	„ „	„ 1/100 000 „ „	† nach 3 Tagen
10	„	„ „	„ 1/10 000 „ „	† nach 3 Tagen
11	„	„ „	„ 1/1000 „ „	† nach 3 Tagen
12	„	„ „	„ 1/100 „ „	† nach 1 Tage
13	„	„ „	„ 1/10 „ „	† nach 1 Tage



Mit dem gleichen Serum wurde auch ein Kaninchenversuch angestellt:

Nr.	Tier	Serum	Kultur	Ausgang
31	Kaninchen	9. X. 1·0 ccm subkutan	10. X. $^1/_{1000000}$ Öse Hühnercholera subkutan	lebt
32	„	„ 0·5 „ „	desgl.	lebt
33	Kaninchen	—	10. X. $^1/_{100000000}$ Öse subk.	† nach 1 Tage

Versuch XXVI.

Prüfung des Wildseucheserums von Kaninchen Nr. 30 vom 8. X. 06 gegen Wildseuche und Hühnercholera.

	Nr.	Tier	Serum	Kultur	Ausgang
	1	Maus	16.X. 1·0 ccm sp. Ser. sbk.	17.X. $^1/_{100000}$ Öse Wildseuche subk.	lebt
	2	„	„ 0·5 „ „ „ „	„ $^1/_{100000}$ „ „ „	„
	3	„	„ 0·2 „ „ „ „	„ $^1/_{100000}$ „ „ „	„
	4	„	„ 1·0 „ „ „ „	„ $^1/_{1000}$ „ Hühnerchol. „	„
	5	„	„ 0·5 „ „ „ „	„ $^1/_{1000}$ „ „ „	† nach 6 Tagen
	6	„	„ 0·2 „ „ „ „	„ $^1/_{1000}$ „ „ „	† nach 5 Tagen
Kontrollen	7	„	16.X. 1·0 ccm norm. Ser. subkutan	17.X. $^1/_{100000}$ Öse Wildseuche subk.	† nach 1 Tage
	8	„	„ 0·5 „ „	„ $^1/_{100000}$ „ „ „	† nach 1 Tage
	9	„	„ 0·2 „ „	„ $^1/_{100000}$ „ „ „	† nach 1 Tage
	10	„	—	„ $^1/_{1000000}$ „ Hühnerchol. „	† nach 2 Tagen
	11	„	—	„ $^1/_{100000}$ „ „ „	† nach 1 Tage
	12	„	—	„ $^1/_{10000000}$ „ Wildseuche „	† nach 2 Tagen
	13	„	—	„ $^1/_{1000000}$ „ „ „	† nach 1 Tage

Versuch XXVII.

Prüfung des mit Schweineseuche und Hühnercholera vorbehandelten Kaninchenserums Nr. 28, das am 8. X. 06 entzogen wurde, gegen Wildseuche.

Nr.	Tier	Serum	Kultur	Ausgang
1	Maus	16. X. 1·0 ccm spez. Ser. subkutan	17. X. $^1/_{100000}$ Öse Wildseuche subkutan	lebt
2	„	„ 0·5 „ „	„ $^1/_{100000}$ „ „	† nach 4 Tagen
3	„	„ 0·2 „ „	„ $^1/_{100000}$ „ „	† nach 2 Tagen

Ziehen wir das Ergebnis aus diesen letzten Untersuchungen, so sehen wir, daß zwischen diesen Mikroorganismen, die in der Natur bei Spontaninfektionen verschiedenster Tierspezies gefunden werden und die sich morphologisch und kulturell nicht differenzieren lassen, bei Verwendung von Reinkulturen sich enge Beziehungen auch bezüglich der Immunitätsreaktionen erkennen lassen. Es ist dies ein Verhalten, das an das analoge Verhalten der Bakterien der Hogcholeragruppe (26) (Schweinepest, Para-



typhus B, Mäusetyphus usw.) und der Tuberkulosegruppe (Vogeltuberkulose, Rindertuberkulose, Menschentuberkulose) erinnert. So, wie es bei diesen eben genannten Bakterien trotz der weitestgehenden Übereinstimmung in bezug auf die Immunitätsreaktionen (27) nicht gestattet ist, sie deshalb als identisch anzusehen, ebenso auch bei der von uns untersuchten Gruppe der hämorrhagischen Septikämiebazillen. Vielmehr ist dieses Verhalten, zusammengenommen mit der Tatsache, daß in der Natur diese Bakterien spontan in bezug auf ihre Pathogenität für einzelne Tierspezies konstante Unterschiede aufweisen, nur der Beweis, daß es sich hier um eine Klasse von Bakterien handelt, die in ihrem biologischen Verhalten ungemein leicht variations- und anpassungsfähig sind; das will sagen, daß sicherlich, wie ja das auch die allgemeine Annahme für die verschiedenen Tuberkelbazillen ist, alle diese verschiedenen Typen (Hühnercholera, Schweine-, Wildseuche usw.) ursprünglich einen einheitlichen Ausgangsstamm hatten, daß sich aber dann infolge spontaner Passage durch verschiedene Tierspezies in langer Reihe von Generationen durch Anpassung die einzelnen spezifisch pathogenen Arten für Hühner, für Schweine usw. herausdifferenziert haben. Diese Adaptierung an einen bestimmten Wirtsorganismus und die damit einhergehende Einstellung des gesamten biologischen Verhaltens auf die besonderen Verhältnisse in diesem Organismus finden wir indessen nicht nur auf ganze Tierspezies beschränkt, sondern sie geht so weit, daß in dieser Beziehung sogar große individuelle Schwankungen bei den einzelnen Individuen derselben Spezies vorkommen. Auch dafür ist uns das Verständnis durch die neueren biologischen Arbeiten eröffnet, indem wir wissen, daß es kaum zwei lebende Wesen ein und derselben Spezies gibt, die in dem feineren Verhalten ihrer Zellen und Körpersäfte Infektionsstoffen gegenüber vollkommen gleichartig sind. Bei sehr adaptierungsfähigen und an ihrem biologischen Bau nicht so starr, wie z. B. die Milzbrandbazillen, festhaltenden Bakterien mußte dies zur Heranbildung sich verschieden verhaltender Stämme ein und derselben Bakterienspezies führen, eine Tatsache, die zuerst von Wassermann und Ostertag (28) für Schweineseuche festgestellt und die alsdann für Streptokokken, Diphtherie- und Typhusbazillen, Meningokokken u. a. mehr bestätigt wurde. Diese individuellen Differenzen können selbstverständlich experimentell nur an frisch aus ihrem natürlichen Substrat gezüchteten Kulturen nachgewiesen werden. Kulturen, die längere Zeit über künstliche Nährböden gegangen sind, werden durch Anpassung an den gleichen künstlichen Nährboden gleichmäßig. Infolgedessen können wir aus unseren Versuchen mit Sicherheit nur den Schluß machen, daß alle von uns untersuchten Bakterien der hämorrhagischen Septikämie sicherlich den größten Teil des aktiven Bakterienprotoplasmas (den „dominanten Rezeptor“



von Wassermann und Ostertag) gemeinsam haben. Ihre biologische Verschiedenheit wird durch Anpassung an verschiedene Wirtsspezies bzw. Wirtsindividuen bedingt (Ausbildung von verschiedenen „Nebenrezeptoren").

Inwieweit das letztere in der Art, wie es für Schweineseuche, Streptokokken, Typhusbazillen usw. nachgewiesen ist, auch bei Hühnercholera und Wildseuche vorkommt, und wie weit folglich für die Praxis die Verwendung polyvalenter Sera auch für diese Seuchen indiziert ist, könnten nur Experimente ergeben, die mit verschiedenen aus spontanen Epizootien herausgezüchteten Stämmen nach unserer Versuchsanordnung ausgeführt werden müßten. Dafür fehlte uns das Material, weshalb wir über diesen Punkt, soweit er die Hühnercholera und Wildseuche betrifft, vorläufig nichts aussagen können.

Zum Schluß ist es uns eine angenehme Pflicht, Hrn. Prof. Dr. A. Wassermann, in dessen Laboratorium und unter dessen Leitung wir diese Untersuchungen angestellt haben, unseren verbindlichsten Dank für das große Interesse an ihnen auszudrücken.

Literatur-Verzeichnis.

1. Hueppe, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1886.

2. Voges, Kritische Studien und experimentelle Untersuchungen über die Erreger der hämorrhagischen Septikämie. *Diese Zeitschrift.* 1896. Bd. XXIII.

3. Beck und Koske, Untersuchungen über Schweineseuche mit besonderer Berücksichtigung der Immunitätsfrage. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1905. Bd. XXII.

4. Pasteur, Sur les maladies virulentes et en particulier sur la maladie appelée vulgairement choléra des poules. *Comptes rend. de l'Acad. d. Sciences.* T. XC. Nr. 6.

Derselbe, Sur le choléra des poules; études des conditions de la non-récidive de la maladie et de quelques autres de ses caractères. *Ebenda.* T. XC. Nr. 17 u. 18.

5. Kitt, Immunität u. Schutzimpfungen bei Geflügelcholera. Kolle-Wassermanns *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.* 1904. Bd. IV. S. 969. — Immunität und Schutzimpfung bei Septicaemia haemorrhagica pluriformis. *Ebenda.* Bd. IV. S. 979.

6. Cagny, *Recueil de médecine vétérinaire.* 1885. p. 130.

7. Hess, *Schweizer Archiv für Tierheilkunde.* 1886. Bd. XXVIII.

8. Hueppe und Kitt, zitiert nach Kitt.

9. Jensen, *Monatshefte für prakt. Tierheilkunde.* 1891. Bd. II.

10. Lignières, zitiert nach Kitt.

11. Stefan von Tisza, zitiert nach Ujhelyi, Einige Bemerkungen zu dem Artikel: Weitere Untersuchungen über Schweineseuche von O. Voges, Berlin. *Berl. tierärztl. Wochenschrift.* 1897. Nr. 21.

12. Roux et Chamberland. *Annales de l'Inst. Pasteur.* 1887. T. I. p. 561.

13. Bail, Untersuchungen über Typhus- und Choleraimmunität. *Archiv für Hygiene.* 1905. Bd. LII.

14. E. Weyl, Über Infektion und Immunität bei Hühnercholera. *Ebenda.* 1905. Bd. LII.

15. a) J. Citron, Über die Immunisierung mit Exsudaten u. Bakterienextrakten. *Centralblatt für Bakteriologie.* Abt. I. Orig. 1905. Bd. XL. S. 153.

b) Derselbe, Die Immunisierung gegen Schweineseuche mit Hilfe von Bakterienextrakten. Ein Beitrag zur Aggressinfrage. *Diese Zeitschrift.* 1906. Bd. LII. S. 238.

16. Ostertag, Originalbericht über die Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie. *Beilage zum Centralblatt für Bakteriologie.* Abt. I. Bd. XXXVIII. Referate. S. 44.

17. Gruber. *Ebenda.* S. 41.

18. Huntemüller, Immunisierung gegen Hühnercholera mit Aggressinen und Bakterienaufschwemmungen. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1906. Bd. XLII. S. 170.



19. **Wassermann** und **Citron**, Zur Frage der Bildung von bakteriellen Angriffsstoffen im lebenden Organismus. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1905. Nr. 28.

20. **M. Meyer**, Weitere Versuche zur Darstellung spez. Substanzen aus Bakterien. *Ebenda.* 1904. Nr. 2.

L. Brieger und **M. Meyer**, Zur Gewinnung spez. Substanzen aus Typhusbazillen. *Ebenda.* 1904. Nr. 27.

R. Bassenge und **M. Meyer**, Zur Schutzimpfung gegen Typhus. *Ebenda.* 1905. Nr. 18.

L. Brieger, Über Schutzimpfung gegen Typhus und Cholera. *Verhandlungen des deutschen Kolonialkongresses.* 1905. S. 182.

21. **Osk. Bail** und **Edm. Weil**, Unterschiede zwischen aggressiven Exsudaten und Bakterienextrakten. *Centralblatt für Bakteriologie.* Abt. I. Orig. 1906. Bd. XL.

22. **Nicolau Bettencourt**, Contribution à l'étude des aggressines (1er mémoire) *Archives de l'Institut Royal de Bactériologie Camara Pestana.* Lisboa 1906. T. I. Fasz. I.

23. **R. Doerr**, Über die infektionsbefördernde Wirkung steriler Exsudate *Centralblatt für Bakteriologie.* Orig. 1906. Bd. XLI.

Derselbe, Über Aggressine. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1906. Nr. 25.

24. **Fritz Schmidt**, Immunisierung gegen Schweinepestbazillen mit Autolysaten usw. *Inaug.-Diss.* Gießen 1906.

25. **Julius Citron**, Die Immunisierung gegen die Bakterien der Hogcholera (Schweinepest) mit Hilfe von Bakterienextrakten. Ein Beitrag zur Aggressinfrage. *Diese Zeitschrift.* 1906. Bd. LIII. S. 515.

26. **Wassermann**, **Ostertag** und **Citron**, Über das gegenseitige immunisatorische Verhalten des **Löfflerschen** Mäusetyphusbazillus und der Schweinepestbakterien. *Ebenda.* 1906. Bd. LII.

27. **J. Citron**, Experimentelle Beiträge zur Hogcholeragruppe. *Ebenda.* 1906. Bd. LIII.

28. **A. Wassermann** und **R. Ostertag**, Über polyvalente (multipartiale) Sera mit besonderer Berücksichtigung der Immunität gegenüber den Erregern der Schweineseuche. *Ebenda.* 1904. Bd. XLVII.



[Aus der bakteriologischen Abteilung der Untersuchungsstelle beim Sanitätsamt des XIV. Armeekorps in Karlsruhe.]

Der Diplococcus meningitidis cerebrospinalis als Erreger von Erkrankungen der Lunge und Bronchien.

Von

Stabsarzt Dr. **Jacobitz.**

Über das Vorkommen des Diplococcus meningitidis cerebrospinalis bei Affektionen der Lungen und Bronchien, sei es, daß diese im Verlaufe einer durch den Diplococcus meningitidis verursachten Meningitis, sei es, daß sie als selbständige Krankheiten auftraten, wird mehrfach berichtet. Eine Übersicht über die hierher gehörige Literatur findet sich in dem Handbuch von Kolle und Wassermann[1]. Alle die dort angeführten Mitteilungen bleiben aber den sicheren Nachweis, daß tatsächlich der Weichselbaumsche Diplococcus meningitidis cerebrospinalis in den einzelnen Fällen der Erreger gewesen ist, schuldig. Die große Mehrzahl der Untersucher haben den Meningococcus nur mikroskopisch nachgewiesen und nur wenige auch kulturell. Beides kann aber heute nicht mehr als beweiskräftig angesehen werden, finden wir doch gerade bei den hier in Betracht kommenden Krankheitsformen Mikroorganismen, die mikroskopisch gar nicht und kulturell nur sehr schwer von dem Meningococcus zu unterscheiden sind, hingewiesen sei hier nur auf die im Rachenschleim, auch gesunder sich findenden und schon mehrfach beschriebenen Doppelkokken, ferner auf den Mikrococcus catarrhalis Pfeiffer u. a. In keinem der oben erwähnten Fälle ist nun, um Zweifel an der Art der gewonnenen

[1] Kolle und Wassermann, *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.* Jena 1903. Bd. III. S. 278 u. 281.



Kokken zu beseitigen, das Verhalten dieser einem spezifischen Serum gegenüber, so ihre Agglutination durch ein hochwertiges Meningokokkenserum in höheren Verdünnungen mit herangezogen worden. In der neuesten Literatur habe ich, soweit sie mir zugänglich gewesen ist, über den Nachweis des Meningococcus bei Krankheiten der Lungen und Bronchien drei Mitteilungen gefunden: Während der unter den Mannschaften des Pionier-Bataillons in Kehl herrschenden Genickstarreepidemie wurde ein Fall von Pneumonie, verursacht durch Mischinfektion von Meningokokken und Pneumokokken beobachtet.[1] Ferner gelang es v. Drigalski[2], aus der entzündeten Lunge eines an Genickstarre gestorbenen neben Pneumokokken einen Diplococcus zu züchten, der mikroskopisch und kulturell dem Weichselbaumschen Meningococcus glich und dessen Identität mit diesem von Bonhoff mit Hilfe spezifischen Serums festgestellt wurde. Weiter berichten Dieudonné, Wöscher und Würdinger[3], daß im Lungensaft eines an Genickstarre gestorbenen Trainsoldaten der Nachweis der Meningokokken neben dem der Pneumokokken gelungen sei.

Eine kleinere Genickstarreepidemie bei einem Jäger-Bataillon in Colmar bot insofern etwas Eigenartiges, als bei der Mehrzahl der Fälle Komplikationen seitens der Bronchien und Lungen zu verzeichnen waren, ja diese bei einzelnen die meningitischen Erscheinungen sehr zurücktreten ließen, und außerdem einige Fälle zur Beobachtung kamen, bei denen nur durch den Meningococcus verursachte Erkrankungen der Lungen oder Bronchien bestanden.

Der Umstand, daß bisher, wie oben angeführt, eine Veröffentlichung über eine größere Anzahl derartiger Erkrankungen, über die dabei gemachten Beobachtungen und den sicheren Nachweis des Meningococcus als ihres Erregers nicht vorliegt, rechtfertigt wohl die folgenden Mitteilungen.

Die bei dem Jäger-Bataillon beobachteten Meningokokkenerkrankungen lassen sich in folgende Gruppen einteilen:

Gruppe I: Kranke mit den für Genickstarre typischen Krankheitserscheinungen ohne jede Komplikation.

Gruppe II: Meningokokkenpneumonien in Verbindung mit meningitischen Erscheinungen.

---

[1] *Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Militär-Sanitätswesens.* Berlin 1905. Hft. 31. S. 84.

[2] v. Drigalski, Beobachtungen bei Genickstarre. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1905. Nr. 25. S. 982.

[3] Dieudonné, Wöscher und Würdinger, Die Genickstarre beim 1. Trainbataillon, München, im Januar und Februar 1906. *Münchener med. Wochenschrift.* 1906. Nr. 35. S. 1715.

Gruppe III: Meningokokkenpneumonien ohne meningitische Erscheinungen.

Gruppe IV: Kranke mit durch Meningokokken bedingtem Bronchialkatarrh ohne Gehirn- und Rückenmarkserscheinungen.

Gruppe V: Lungenerkrankungen bedingt durch Mischinfektion von Meningokokken mit anderen Mikroorganismen.

Es soll nunmehr auf die einzelnen Gruppen und ihre Krankheitsfälle näher eingegangen werden.

Zu der Gruppe I gehören zwei Krankheitsfälle.

1. Der zuerst erkrankte Jäger J. war am 2. II. 06 einer leichten Halsentzündung wegen ins Revier aufgenommen worden. Von hier mußte er am 9. II. 06 wegen plötzlich aufgetretener Kopfschmerzen, Erbrechen, Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend, hohem Fieber (40°) und Schüttelfrost ins Lazarett überführt werden. Hier entwickelten sich alsbald bei J. die typischen Erscheinungen einer schweren Genickstarre, der J. in der Nacht vom 12/13. II. 06 erlag. Aus dem Sektionsbefund sei folgendes erwähnt: Es besteht teilweise Verwachsung der harten und weichen Hirnhaut. Die Gefäße der Pia, der Gehirnsubstanz und des Hirnstammes sind stark erweitert und strotzend mit Blut gefüllt. Die Gehirnwindungen sind verbreitert und abgeplattet. In den Furchen an der Konvexität des Gehirns, in den Sylvischen Gruben und der Umgebung des Chiasma opticum besteht starke eitrige Infiltration der weichen Hirnhäute, und zwar am stärksten im Verlauf der Gefäße. Die Seitenkammern sind erweitert und enthalten je 3 bis 4 ccm trüb-seröser Flüssigkeit. Die Meningealflüssigkeit ist blutig-serös und getrübt. — Am Rückenmark besteht leichte Trübung der Pia und geringe Aufquellung der weichen Substanz. Die Spinalflüssigkeit ist getrübt. — In den Keilbeinhöhlen, in den Felsenbeinen und in den Stirnhöhlen ist keine Eiterung vorhanden. An der Schleimhaut der Nase, der Rachentonsille, der Tube, des Gaumensegels, der Gaumentonsillen und der hinteren Rachenwand finden sich keinerlei krankhafte Veränderungen.

Aus der während der Erkrankung durch Punktion des Rückenmarks gewonnenen Spinalflüssigkeit und ferner aus der der Leiche entnommenen Gehirnflüssigkeit gelang es, Meningokokken zu züchten und deren Identität durch Serumreaktion nachzuweisen. Mikroskopisch hatten sich bei dem Lebenden aus dem Nasenrachenraum, von der Leiche in dem Herzblut, im Piaeiter und in der trüben, serösen Flüssigkeit aus den Gehirnseitenkammern semmelförmige, intrazelluläre, gramnegative Diplokokken nachweisen lassen.

2. Der Jäger E., der sich schon einige Tage nicht wohl gefühlt hatte, kam am 12. II. 06 mit Kopfschmerzen in Revierbehandlung und wurde, da diese sich steigerten und hohes Fieber auftrat, am 13. II. 06 in das Lazarett aufgenommen. Hier entwickelten sich sehr bald die Erscheinungen einer mittelschweren Genickstarre, von denen sich E. soweit wieder



erholte, daß er am 9. VI. 06 dem Genesungsheim Sulzburg überwiesen werden konnte. Bei E. hatte sich in der Rekonvaleszenz trotz reichlichster Ernährung und gutem Appetit starke Abmagerung bemerkbar gemacht. In Sulzburg traten am 23. VI. 06 nach vorhergehendem kurzen Übelbefinden mehrfach kurze Zeit andauernde klonische Krampfanfälle der gesamten Körpermuskulatur auf. Während der Lazarettbehandlung waren derartige Krämpfe nicht beobachtet worden. Das Bewußtsein war während der Anfälle erloschen, die Pupillenreaktion jedoch erhalten. Nach etwa einer Stunde kehrte das Bewußtsein zurück, bis zum nächsten Nachmittag war noch ein leichter Stirnkopfschmerz vorhanden. Fieber bestand nicht. Die Anfälle wiederholten sich später nicht mehr. Mehrfach jetzt ausgeführte Untersuchungen des Nasen-Rachenschleims ergaben niemals verdächtige Diplokokken. Die Anfälle finden als durch narbige Verwachsungen am Hirngrunde nach der überstandenen Meningitis bedingt ihre Erklärung. E. wurde als Invalide entlassen.

Der zweifellose Nachweis der Meningokokken gelang im Blut und in der Spinalflüssigkeit von E. Außerdem fanden sich bei der mikroskopischen Untersuchung wiederholt im Nasen-Rachenschleim intrazelluläre Diplokokken von Kaffeebohnenform.

Die Gruppe II. umfaßt vier Krankheitsfälle, die Jäger Sch., M., V. und W. Fast alle diese kamen zunächst wegen akuter Lungenentzündung ins Lazarett, erst später, ja bei M. erst nach 4 Wochen nach der Lazarettaufnahme, traten Anzeichen von Genickstarre auf, doch überwogen auch in der Folgezeit die Entzündungserscheinungen der Lungen über die von seiten des Gehirns und des Rückenmarks.

Krankengeschichten:

1. Jäger Sch. wurde am 6. II. 06, nachdem er sich schon am 1. II. 06 wegen Kopfschmerzen und Schmerzen in der linken Brustseite krank gemeldet hatte und bis dahin im Revier behandelt worden war, ins Lazarett aufgenommen. Die Körperwärme betrug 37·6°, beide Mandeln waren etwas geschwollen und gerötet. Auf den Lungen war mit Ausnahme vereinzelter Rasselgeräusche Krankhaftes nicht nachzuweisen. Am nächsten Morgen war die Temperatur auf 40° gestiegen, es entwickelte sich nun eine akute, doppelseitige, kruppöse Lungenentzündung mit rostfarbenem Auswurf, in dem intrazelluläre, gramnegative, semmelförmige Doppelkokken, keine Pneumokokken sich fanden. Durch Kultur und Serumreaktion wurden die Diplokokken als Meningokokken erkannt. Mikroskopisch fanden sich außerdem kaffeebohnenförmige, intrazelluläre, gramnegative Doppelkokken im Nasen-Rachenschleim. — In der Nacht vom 10./11. II. 06 traten nun noch außerdem meningitische Erscheinungen bei Sch. auf, Bewußtseinsstörungen, tonische und klonische Krämpfe in den Extremitäten und in der Gesichtsmuskulatur, Sch. ließ den Urin unter sich, bald traten Nackensteifigkeit und starke Schmerzen bei Bewegungen des Halses hinzu, die Reflexe waren nicht auszulösen, auch stellten sich beim Aufrichten des Oberkörpers Beugekontrakturen in den unteren Gliedmaßen ein (Kernigsches Symptom positiv). Diese Krankheitszeichen von seiten



des Gehirns und Rückenmarks ließen sehr bald nach, am 14. II. 06 waren sie nur noch gering, es bestanden keine krampfartigen Zuckungen und keine Nackensteifigkeit mehr, nur noch leichte Benommenheit und Schmerzen bei Halsbewegungen, am 16. II. 06 waren auch diese geschwunden. Gleichzeitig war in der Nacht vom 14./15. II. 06 die Temperatur, die seit dem 6. II. 06 andauernd hoch gewesen war, unter leichter Schweißabsonderung von 39·5 auf 36·6 gesunken, nachdem schon vorher wiederholt Schweiße eingetreten waren, ohne daß ein kritischer Abfall der Temperatur gefolgt wäre. Die Lösung der Lungenentzündung ging nur sehr langsam vorwärts. Am 17. II. 06 stieg die Temperatur noch einmal auf 37·7°, betrug am nächsten Morgen aber wieder 37°. Es hatte sich ohne nachweisbare Ursache ein Frieselausschlag am Rücken entwickelt, der in den nächsten Tagen schnell sich zurückbildete. Während der Rekonvaleszenz machte sich dann noch bei Sch. trotz guter Nahrungsaufnahme eine starke Abmagerung, besonders an den unteren Extremitäten, geltend. Sch. erholte sich nur sehr allmählich. Hinten rechts unten blieb der Lungenklopfschall in etwa handtellergroßer Ausdehnung abgeschwächt, auch blieben an dieser Stelle bei der Einatmung einzelne Rasselgeräusche zu hören. Hierzu kam noch, daß auch in den unteren Extremitäten eine gewisse Schwäche bestehen blieb. Im Gebiete der Bewegungs- und Empfindungsnerven waren dabei krankhafte Veränderungen nicht nachzuweisen. Sch. wurde als Invalide entlassen.

2. Jäger M. wurde am 11. II. 06 wegen heftiger Kopfschmerzen und Schmerzen in der rechten Brustseite ins Revier aufgenommen. Fieber bestand nicht. Wegen Eintritt von hohem Fieber und Zunahme seiner Beschwerden mußte M. am 13. II. 06 dem Lazarett überwiesen werden. In den nächsten Tagen entwickelte sich bei ihm eine akute, rechtsseitige Pneumonie (Dämpfung, Bronchialatmen). Es wurde rostfarbener Auswurf entleert, aus dem Meningokokken gezüchtet wurden, während Pneumokokken niemals in diesem nachzuweisen waren. Semmelförmige, gramnegative, intrazelluläre Doppelkokken waren mikroskopisch auch längere Zeit im Nasen-Rachenschleim zu finden, ihre Züchtung hieraus gelang nicht. Am 19. II. 06 morgens war, nachdem M. am Tage vorher stark geschwitzt hatte, die Körperwärme, die am Abend des 18. II. 06 noch 39·1° betragen hatte, auf 36·2° gesunken. Sie blieb auch in der Folgezeit normal. Nach etwa 3 Wochen war der Befund über der Lunge wieder regelrecht, nur morgens war noch etwas Husten und spärlicher, schleimiger Auswurf vorhanden. Da traten am 11. III. 06 unvorhergesehen so heftige Schmerzen im Kopf und in der rechten Brustseite auf, daß M. sich laut stöhnend und schreiend im Bette ruhelos umherwarf und auch eine Morphiuminjektion nur eine geringe Beruhigung bewirkte; dabei war die Temperatur 36·9 und auf den Lungen Krankhaftes nicht nachweisbar. Am nächsten Tage war das Bewußtsein vollständig getrübt, doch bestand keine Nackensteifigkeit, auch keine Anzeichen des Kernigschen Symptoms, die rechte Brustseite war von der 6. Rippe an nach abwärts auf Berührung sehr schmerzhaft. Gegen Mittag ließ die Bewußtseinsstörung nach, es bestanden noch sehr heftige Kopfschmerzen und die Schmerzen an der rechten Seite. Außerdem setzte eine starke Polyurie ein.



M. entleerte in 24 Stunden 4 Liter Urin von dem spezifischen Gewicht 1007. Eiweiß und Zucker waren darin nicht nachzuweisen. Der Urin konnte jedesmal nur unter starkem Pressen entleert werden. Während die Kopfschmerzen und die Schmerzen an der rechten Brustseite in den nächsten Tagen allmählich völlig schwanden, hielt die Vermehrung der Harnmenge bis zum 26. III. 06 an. M. erholte sich nur sehr langsam, doch traten keinerlei Störungen der Rekonvaleszenz mehr ein. Vom 1. VI. bis 11. VII. 06 befand er sich im Genesungsheim Sulzburg. Er wurde von hier als dienstfähig entlassen.

3. Jäger V. wurde am 11. II. 06 mit den Zeichen einer linksseitigen Lungenentzündung (Dämpfung, Bronchialatmen), die später auch auf die rechte Lunge übergriff, ins Lazarett aufgenommen. Temperatur 39·3. Gleichzeitig war Schwellung und Rötung der Mandeln und Rötung der hinteren Rachenwand festzustellen. Das Sputum war schaumig, rostbraun gefärbt und enthielt nur semmelförmige Diplokokken, die durch Kultur und mit Hilfe der Agglutinationsprobe als Meningokokken erkannt wurden. Am Nachmittage des Tages nach der Lazarettaufnahme stellten sich bei V. heftige Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit und mehrfaches Erbrechen grünlicher Flüssigkeit ein, hierzu gesellten sich dann in den nächsten Tagen noch Bewußtseinsstörungen, starke Unruhe und Beugekontrakturen in den unteren Gliedmaßen beim Aufrichten des Oberkörpers (Kernigsches Symptom positiv). Alle diese Krankheitserscheinungen nahmen, wenn auch vorübergehend die Bewußtseinstrübungen usw. nachließen, doch im ganzen mehr und mehr zu, vor allem aber trat bald starke Atemnot auf, die Atmung wurde oberflächlich, unregelmäßig und sehr beschleunigt. Am 21. II. 06, am 10. Tage nach der Lazarettaufnahme, trat unter Erscheinungen von Glottisödem der Tod ein.

Der Sektionsbefund war kurz folgender: Gehirn: Eitrige Infiltration der weichen Hirnhäute, besonders im Bereiche des Stirnhirns, der Zentralwindungen und der Sylvischen Gruben. Verwachsung der Hirnhäute an der Konvexität und in der Gegend der Zentralwindungen. Starke Erweiterung und Blutfüllung der Gefäße, besonders an der Hirnoberfläche. An der Hirnbasis sind die weichen Häute des Kleinhirns getrübt und verdickt. An den Knochen des Schädels und in den Knochenhöhlen ist Krankhaftes nicht nachweisbar. Rückenmark: Die Gefäße der weichen Rückenmarkshäute sind geschlängelt und stark mit Blut gefüllt. Hals- und Brustorgane: Die Schleimhaut der hinteren Rachenwand ist nicht gleichmäßig glatt, sondern durch zahlreiche flache Granulationen uneben und mit wenig zähem, grünlich-gelbem Schleim bedeckt. Der Kehlkopfeingang, die Stimmritze und der obere Teil der Luftröhre sind in ihren Buchten mit einer trüben, wässerigen Flüssigkeit angefüllt. Der Kehldeckel und die ary-epiglottischen Falten sind stark geschwollen und ödematös durchtränkt.

Der linke Unterlappen und der rechte Oberlappen der Lunge sind pneumonisch infiltriert. Es heißt in dem Protokoll über den rechten Oberlappen: „Die Schnittfläche von leberähnlicher Konsistenz. Der Luftgehalt im rechten Oberlappen ist nahezu aufgehoben, beim Darüberstreichen über die Schnittfläche erhält man eine rötliche, mit einigen Luftbläschen vermischte

Flüssigkeit.“ Rechts alte pleuritische Verwachsungen und frische fibrinöse pleuritische Auflagerungen und links ausgedehnte frische Pleuritis mit ca. 200 ccm einer trüben, leicht blutig gefärbten Flüssigkeit. — Im Herzbeutel sind 30 ccm einer hellgelben Flüssigkeit enthalten, auf dem Epikard im rechten Ventrikel an zwei Stellen pfennigstückgroße, fibrinöse Auflagerungen.

Von dem Leichenmaterial wurde Flüssigkeit aus dem Kehlkopf, Bronchialsekret und Herzbeutelflüssigkeit bakteriologisch untersucht. Es fanden sich in allen dreien gramnegative intrazelluläre, semmelförmige Diplokokken, eine Reinzüchtung gelang nicht, Pneumokokken waren nicht nachzuweisen.

Durch mikroskopische Untersuchung von Lungenschnitten wurde die makroskopische Diagnose von dem Vorhandensein einer kruppösen Pneumonie bestätigt.

In den drei eben kurz beschriebenen Krankheitsfällen handelt es sich ohne Zweifel um durch Meningokokken hervorgerufene kruppöse Pneumonien, in deren Verlauf dann Krankheitserscheinungen von seiten des Gehirns und Rückenmarks sich einstellten. Der Nachweis der Meningokokken als alleiniger Erreger dieser Pneumonien gelang in allen drei Fällen einwandsfrei, die Weichselbaumschen Diplokokken wurden nicht nur bei der mikroskopischen Untersuchung gefunden, es gelang auch ihre Reinzüchtung und mit Hilfe eines hochwertigen Meningokokkenserums die Feststellung ihrer Identität.

In dem nächsten Krankheitsfalle, der nunmehr kurz mitgeteilt werden soll, war die Pneumonie eine lobuläre, eine Bronchopneumonie, die als Komplikation zu der Genickstarre hinzutrat:

Jäger W. erkrankte in der Nacht vom 10./11. II. 06 unter Fieber und Frostgefühl an sehr heftigen Schmerzen im Kopfe, im Nacken und im Rücken. Er wurde sofort dem Lazarett überwiesen. Bei seiner Aufnahme war starke Benommenheit vorhanden, die Temperatur war 38·5°, bald nach der Aufnahme trat starkes anhaltendes Erbrechen grünlicher Massen ein und nachher tonische Krämpfe in den Armen und Händen mit darauffolgenden kurzdauernden klonischen Zuckungen. In den nächsten Tagen entwickelten sich dann typische Krankheitszeichen einer Genickstarre, wie Nackensteifigkeit, opistotonische Haltung von Kopf, Hals und Rücken, starke Schmerzen im Kopf, Nacken und Rücken, Strabismus, Konvergensstellung der Augen, in der Hauptsache bedingt durch Lähmung des Musculus abducens des linken Auges, zeitweise auftretende klonische Krämpfe in den Extremitäten, positiver Ausfall des Kernigschen Symptoms, Steigerung der Sehnenreflexe, starke Unruhe, Bewußtseinsstörungen, zeitweise vollständige Benommenheit, Halluzinationen usw. Der Zustand des Kranken verschlimmerte sich in der Folgezeit von Tag zu Tag, auch mehrfach ausgeführte Punktionen des Rückenmarkskanals brachten keine Besserung. Alsbald gesellte sich noch eine rechtsseitige Lungenentzündung hinzu (Rasselgeräusche, Dämpfung, beschleunigte Atmung, katarrhalisch-eitriges Sputum). Am 8. III. 06 trat unter zunehmender Herzschwäche und Lungenödem der Tod ein.



Die Leichenöffnung hatte folgendes Ergebnis:

Gehirn und Rückenmark: Starke Blutüberfüllung in den Gefäßen der weichen Hirnhaut, Verwachsungen zwischen der weichen und harten Hirnhaut an der Konvexität des Gehirns. Die harte Hirnhaut ist diffus leicht getrübt. An der Konvexität sind die weichen Hirnhäute entlang den Gefäßen stark getrübt und wäßrig durchtränkt. An der Grundfläche des Gehirns sind diese von der Sehnervenkreuzung an über den Hirntrichter, Brücke und Kleinhirn hin bis zum verlängerten Mark mit einer sulzigen, eitrigen Masse durchsetzt. Die Seitenkammern sind erweitert und enthalten 15 bis 20 ccm einer stark getrübten, serösen Flüssigkeit. An den Knochen und Knochenhöhlen des Schädels nichts Krankhaftes, ebenso an den Rachenorganen. — Das Rückenmark ist diffus getrübt, hat stark gefüllte Gefäße und enthält eitrige Auflagerungen, besonders am Übergangsteil vom Hals- zum Brustmark und am unteren Ende des Lendenmarks. — Lunge: Die rechte Lunge ist mit der Brustwand durch frische fibrinöse Verklebungen und bindegewebige Stränge fest verwachsen. Im rechten Brustfellraum ca. 40 ccm einer leicht rötlich gefärbten serösen Flüssigkeit. Auf dem Lungendurchschnitt zeigt die Schnittfläche ein gerötetes Aussehen mit zahlreichen graugelblichen Flecken, neben lufthaltigem Lungengewebe sieht man kleine und größere hepatisierte Stellen. Die mikroskopische Untersuchung brachte die Bestätigung, daß es sich um eine Bronchopneumonie handelte. Es fanden sich neben freien Alveolen von normalem Aussehen solche, die mit zahlreichen Leukozyten und stellenweise auch mit desquamiertem Alveolarepithel vollgestopft waren.

Semmelförmige, meist in den Zellen liegende Doppelkokken fanden sich bei der mikroskopischen Untersuchung im Nasen-Rachenschleim, in der Spinalflüssigkeit und im Sputum, ferner im Eiter von der Basis des Kleinhirns, in der Flüssigkeit aus der rechten Gehirnseitenkammer, im Bronchialsekret und im Herzblut; ihre Reinzüchtung und der Nachweis, daß es sich um Meningokokken handelte, gelang aus dem Sputum, ferner aus abgestoßenen, blutig-eitrigen Borken aus der Nase, aus dem Gehirneiter, der Ventrikelflüssigkeit, dem Bronchialsekret und dem Herzblut.

Gruppe III: Nur bei einem einzigen Kranken bestand eine Pneumonie ohne jede meningitische Erscheinungen. Der Krankheitsfall war mittelschwer, er betraf den Jäger Schrd.

Dieser war am 6. II. 06 einer Mandelentzündung wegen in Revierbehandlung gekommen. Am 9. II. 06 wurde er, da die Körperwärme bei ihm auf 38·9° gestiegen war, ins Lazarett aufgenommen. Der Aufnahmebefund ergab noch starke Schwellung der Mandeln, besonders rechts, außerdem war die Stimme heiser. Eine Dämpfung war auf den Lungen nicht festzustellen, nur hinten unten beiderseits waren vereinzelte Rasselgeräusche zu hören. Es bestand Husten und wenig schleimig-eitriger Auswurf. Nach starkem Schweißausbruch in der Nacht vom 9./10. II. 06 war die Temperatur am 10. II. 06 von 38·6° auf 37·3° gesunken. Auch in der nächsten Zeit blieb die Körperwärme normal, die Mandelentzündung ging langsam zurück, die Heiserkeit verlor sich. Da trat in der Nacht vom 3./4. III. 06 unter



allgemeinem Unwohlsein hohes Fieber ein, die Temperatur betrug am 4. III. 06 morgens 40·1°. Über der linken Lunge bestand hinten unten leichte Schallverkürzung. Das Atemgeräusch war noch rein. In der darauffolgenden Nacht war das Sputum blutig, rostfarben, es bestanden Brustschmerzen und quälender Husten. Der Klopfschall war über der linken Lunge hinten unten tympanitisch und vereinzelte Rasselgeräusche waren zu hören. Am 5. III. 06 stieg die Temperatur bis 41°, auch in den nächsten Tagen bestand, trotzdem mehrfach stärkere Schweißausbrüche eintraten, hohes Fieber. Die Dämpfung nahm erheblich zu, sie reichte hinten nach oben bis zur 7. Rippe und vorn bis zur 4. Rippe. Über dem gedämpften Teil hörte man gröbere und feinere Rasselgeräusche, kein ausgesprochenes Bronchialatmen. Die Atmung war beschleunigt und schmerzhaft. Seitens des Gehirns und des Rückenmarks wurden keine Krankheitszeichen beobachtet. Das Sputum blieb in diesen Tagen rostfarben. In diesem ließen sich mikroskopisch nur intrazelluläre, gramnegative, semmelförmige Doppelkokken, niemals Pneumokokken nachweisen. Es gelingt die Züchtung dieser Doppelkokken und der Nachweis ihrer Identität mit den Weichselbaumschen Meningokokken. Mikroskopisch fanden sich semmelförmige, in Zellen gelagerte Diplokokken auch in den Abstrichen aus dem Rachenschleim. Nach erneutem Schweißausbruch in der Nacht vom 8./9. III. 06 trat kritischer Abfall der Körperwärme von 40° auf 36·8° ein. Die Lösung der Pneumonie ging ohne Zwischenfälle vor sich, meningitische Erscheinungen machten sich auch in der Rekonvaleszenz nicht bemerkbar. Am 4. IV. 06 bestand über beiden Lungen wieder voller Klopfschall und reines Bläschenatmen. Am 19. IV. 06 hatte sich Schrd. soweit erholt, daß er zwecks Beurlaubung ins Revier entlassen werden konnte. Er blieb dienstfähig.

Gruppe IV: Hierzu gehören zwei bzw. vier Fälle, die Jäger F. u. B. und O. u. Jt.

Alle vier sind nur leicht erkrankt gewesen. Bei dreien bestand bei der Lazarettaufnahme Mandelentzündung, außerdem aber bei allen vier ein mehr oder weniger heftiger Bronchialkatarrh mit schleimig-eitrigem Sputum. In diesem und auch im Rachenschleim waren bei allen vier intrazelluläre, kaffeebohnenförmige Doppelkokken mikroskopisch nachzuweisen. Die Züchtung aus dem Sputum gelang aber nur bei F. und B. Mit Hilfe eines hochwertigen Meningokokkenserums wurden diese beiden Stämme als Meningokokken festgestellt. Irgendwelche Krankheitserschungen seitens des Gehirns und des Rückenmarks sind auch bei den Kranken dieser Gruppe niemals beobachtet worden. Alle vier Kranke wurden wieder dienstfähig.

Gruppe V: Unter den in Colmar beobachteten Genickstarreerkrankungen fanden sich auch ein bzw. zwei Fälle von Mischinfektion von Meningokokken mit Pneumokokken.

Jäger Br. war am 17. II. 06 dem Lazarett zur Beobachtung überwiesen worden, da sich bei ihm im Nasen-Rachenschleim mikroskopisch intrazelluläre, semmelförmige Diplokokken gefunden hatten. Am



18. II. 06 erkrankte er mit starkem Frostgefühl und heftigen Hals- und Kopfschmerzen. Temperatur 39·2°. Außer starker Schwellung und Rötung der Mandeln, Belag war nicht vorhanden, war an den Organen zunächst Krankhaftes nicht nachzuweisen. Erst am 21. II. 06 waren die Erscheinungen einer rechtsseitigen Lungenentzündung deutlich. Temperatur 40·5°. An den folgenden Tagen verschlimmerte sich sein Zustand. Es traten jetzt auch meningitische Krankheitserscheinungen auf: Bewußtseinsstörungen bis zur vollständigen Aufhebung des Bewußtseins, Nackensteifigkeit, Kernigsches Symptom positiv. Die Sprache war unverständlich, artikulatorisch gestört, B. ließ den Urin unter sich, die Reflexe waren normal. Gleichzeitig ging die Lungenentzündung rapide vorwärts, die ganze rechte und fast die ganze linke Lunge wurden ergriffen, es trat starke Beschleunigung der Atmung und Atemnot ein. Am 24. II. 06 erfolgte der Tod.

Die Leichenöffnung ergab: Gehirn: Die harte Hirnhaut ist zum Teil mit dem Schädeldach verwachsen, ferner bestehen Verwachsungen mit der weichen Hirnhaut. Die weiche Hirnhaut ist beiderseits im Bereiche des Parietallappens, der Zentralwindungen und der Sylvischen Gruben stark eitrig getrübt, ebenso finden sich streifige Trübungen an der Basis des Kleinhirns. Die Hirnkammern sind erweitert und enthalten mäßige Mengen einer trüben, wäßrigen, gelblichen Flüssigkeit. Außerdem besteht starke Füllung und Ausdehnung der Blutgefäße. Rückenmark: Starke Füllung der Blutgefäße und stellenweise deutliche Trübung der weichen Rückenmarkshäute, besonders im oberen Lendenmark. Lunge: Der linke Unterlappen, ein Teil des linken Oberlappens, der ganze rechte Unterlappen und Mittellappen und ein Teil des rechten Oberlappens sind pneumonisch infiltriert. Der übrige Teil des rechten Oberlappens befindet sich im Stadium der blutigen Anschoppung. Die rechte Lunge ist mit der Brustwand durch bandartige Stränge verwachsen.

In dem rostfarbenen Sputum waren neben semmelförmigen, in Zellen gelagerten Diplokokken noch Pneumokokken vorhanden. Die Züchtung der ersteren gelang nicht, wohl aber gelang sie von beiden Arten aus dem von der Leiche gewonnenen Bronchialsekret, die semmelförmigen Doppelkokken erwiesen sich als Meningokokken. Mikroskopisch fanden sich nur sehr spärliche, intrazelluläre Diplokokken von typischer Form auch in der Ventrikel- und in der Meningealflüssigkeit. Auch die Züchtung dieser gelang. Mit Hilfe von Meningokokkenserum wurde ihre Identität festgestellt. Pneumokokken waren hier weder mikroskopisch noch kulturell nachzuweisen.

In dem zweiten Falle gelang die Züchtung der Meningokokken nicht. Auch hier hatten sich im pneumonischen Sputum, allerdings nur einmal, neben Pneumokokken im mikroskopischen Präparat intrazelluläre, kaffeebohnenförmige Doppelkokken gefunden. Die Krankengeschichte ist kurz folgende:

Jäger Pr. wurde am 11. II. 06 mit den klinischen Erscheinungen einer beginnenden linksseitigen Lungenentzündung ins Lazarett aufgenommen, gleichzeitig war eine ziemlich starke Mandelentzündung vorhanden. Die Pneumonie entwickelte sich in typischer Weise, es trat auf der linken

Lunge deutliche Dämpfung bis zum unteren Schulterblattwinkel und über der gedämpften Partie Bronchialatmen auf, der Auswurf war blutig und die Atmung sehr beschleunigt und stark schmerzhaft. Gleichzeitig machten sich vorübergehend meningitische Erscheinungen, heftige Kopf- und Nackenschmerzen, bemerkbar. Das Bewußtsein war dabei frei und die Reflexe normal. Erst später, nachdem die Temperatur kritisch abgefallen war, von $39 \cdot 5^0$ auf $37 \cdot 5^0$, und die Lungenentzündungserscheinungen sich zurückbildeten, traten noch wiederholt Krankheitserscheinungen seitens des Gehirns und Rückenmarks auf: Kopfschmerzen, Unruhe, Aufhebung des Bewußtseins, Sinnestäuschungen und klonische Krämpfe und Zuckungen in den Armen.

Die Frage, ob diese meningitischen Erscheinungen durch eine Infektion mit Pneumokokken oder mit Meningokokken veranlaßt waren, muß offen bleiben, trotzdem habe ich aber geglaubt, diesen Fall bei Besprechung dieser Gruppe von Erkrankungen mit anführen zu dürfen.

Erwähnt sei noch, daß auch bei diesem Kranken während der Rekonvaleszenz (vgl. Krankengeschichte von Jäger M., Gruppe II, Nr. 2) eine fast 14 Tage anhaltende Polyurie beobachtet wurde. Pr. erholte sich nur sehr allmählich. Er wurde wegen leichter epilepsieartiger Zustände mit Bewußtseinstrübung, motorischer Unruhe und choreaartiger Zuckungen infolge einer vorausgegangenen schweren fieberhaften Erkrankung als Invalide entlassen.

Bei der **bakteriologischen** Untersuchung wurde gemäß der Eigenartigkeit der Krankheitsfälle das Hauptaugenmerk auf den sicheren Nachweis der Meningokokken in dem Sputum bzw. in dem der Leiche entnommenen Lungenmaterial der elf hier in Betracht kommenden Fälle (Gruppe II bis V) gerichtet.

Die Züchtung aus dem pneumonischen Sputum, in dem die intrazellulären Diplokokken oft ohne bakterielle Beimengungen in wechselnder Menge enthalten waren, gelang meist ohne besondere Schwierigkeiten. Nicht ganz so einfach war die Reinzüchtung aus dem bronchitischen Sputum der Fälle der Gruppe IV. Hier fanden sich neben den Doppelkokken auch andere Mikroorganismen. Die Reinkultur gelang, wie schon oben angeführt, nur in zwei Fällen, in den beiden anderen überwucherten die Begleitbakterien. Ferner gelang bei den unter Gruppe V (Mischinfektion) angeführten Fällen eine Reinzüchtung der Meningokokken aus dem Sputum nicht, wohl aber in dem einen Falle aus dem Bronchialsekret der Leiche.

Benutzt wurde zur Züchtung hautpsächlich Löfflers Blutserum, das nach den gemachten Erfahrungen einen sehr gut brauchbaren Nährboden zur Gewinnung und Weiterzüchtung der Meningokokken darstellt. Zur Aushilfe wurde auch neutraler Traubenzuckeragar herangezogen, der sich nach früheren Erfahrungen gleichfalls hierzu brauchbar gezeigt



hatte, wenn auch das Löfflersche Blutserum vorzuziehen ist. Erst nachdem auf einem dieser beiden Nährböden Reinkultur gewonnen war und durch tägliches Übertragen das Wachstum sich gut und kräftig entwickelt hatte, wurden zur Weiterzüchtung und um die Art des Wachstums zu prüfen die gewonnenen Meningokokkenreinkulturen auf andere Nährböden (Agar, Gelatine, Bouillon, Milch usw.) übertragen. Hinsichtlich des Wachstums auf dem Löfflerschen Blutserum und auf den anderen Nährböden ist irgend etwas Besonderes oder Abweichendes nicht zu bemerken, es war das dem Weichselbaumschen Meningococcus Eigentümliche. Ebenso entsprach das morphologische Aussehen und das tinktorielle Verhalten der gewonnenen Reinkulturen dem typischen der Meningokokken, die Gramfärbung war negativ.

Auch diesmal wurde bei allen Stämmen die Vorsicht beobachtet, sie dauernd bei 37° zu halten und sie im Anfang täglich und später dann alle 2 bis 4 Tage neu zu übertragen. Daß diese Maßnahme berechtigt war, beweist die Tatsache, daß, als infolge einer Erkrankung meinerseits einmal eine längere Zwischenzeit zwischen den Überimpfungen notwendigerweise eintreten mußte, die Stämme nachher trotz mannigfacher Versuche nicht wieder angingen.

Zur Serumdiagnose wurde ein vom Pferde gewonnenes Meningokokkenserum mit dem Titre 1:2000 benutzt. Die Agglutinationsprobe wurde makroskopisch angestellt und mikroskopisch mit Anwendung schwacher Vergrößerung kontrolliert. Die Proben blieben 16 bis 24 Stunden bei 37° stehen und wurden alsdann besichtigt. Bemerkt sei, daß durch mehrfache Versuche festgestellt wurde, daß bei den hier in Betracht kommenden Stämmen nach 16 Stunden das Maximum der Agglutination fast ausnahmslos erreicht war. Weiter sei hinzugefügt, daß außer der Kontrolle mit Kochsalzlösung 0·85 Prozent auch Agglutinationsproben mit gewöhnlichem Pferdeserum angestellt wurden und daß auch durch dieses eine Zusammenballung der Meningokokken herbeigeführt wurde. Einmal aber fehlte hierbei eine deutliche Zunahme bzw. Abnahme der Agglutinationsstärke und zweitens war bei den Verdünnungen über 1:40 hinaus eine deutliche Zusammenballung überhaupt nicht mehr festzustellen. Die Kontrolle mit Kochsalzlösung war stets negativ.

Die folgende Tabelle I gibt eine Übersicht über das Ergebnis der Agglutinationsprobe zwischen den 9 aus dem Sputum bzw. Bronchialsekret gezüchteten Stämmen und dem spezifischen Meningokokkenserum.



Tabelle I.

Lfd. Nr.	Bezeichnung des Kokkenstammes	1:10	1:20	1:50	1:80	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000
1	Sputum Sch.	+++	+++	+++	+++	++	++	+	—	—
2	Sputum M.	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—
3	Sputum V.	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	—
4	Sputum W.	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+
5	Bronchialsekr. W.	+++	+++	+++	+++	++	++	+	—	—
6	Sputum Schrd.	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—
7	Sputum F.	+++	+++	+++	+++	++	++	+	—	—
8	Sputum B.	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	—
9	Bronchialsekret Br.	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	—

+++ bedeutet: fast ausschließlich Häufchen.
++ „ : in der überwiegenden Mehrzahl Häufchen.
+ „ : wenig Häufchen.

Kurz erwähnt sei noch, daß zur Ergänzung dieser Agglutinationsversuche und zur Bestätigung der gewonnenen Resultate weiter auch die **Wirkung der Serumverdünnungen nach Absättigung durch Zusatz einer zweifellosen Meningokokkenkultur auf die reingezüchteten Stämme** geprüft werden sollte. Leider mußten aus dem oben (S. 186) angeführten Grunde diese Untersuchungen schon in ihren Anfängen unterbrochen werden und konnten auch nachher nicht fortgesetzt werden. Ein Urteil ist also auf Grund dieser unvollständigen Versuche nicht möglich; soviel sei nur gesagt, daß die Ergebnisse dieser Anfänge vollständig in demselben Sinne ausgefallen sind wie die Agglutinationsversuche in Tabelle I.

Ferner konnte eine andere Reihe von Agglutinationsproben nicht vollständig durchgeführt werden, nämlich die **Prüfung der von den Kranken gewonnenen Sera hinsichtlich ihrer agglutinierenden Wirkung auf die reingezüchteten Stämme**. Die folgende Tabelle II zeigt diese Einwirkung der Sera von drei Kranken auf den aus **Sputum W. gezüchteten Stamm**, der nach der Tabelle I von dem spezifischen Meningokokkenserum am stärksten agglutiniert wurde.

Tabelle II.

Lfd. Nr.	Serumart	1:10	1:20	1:50	1:80	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000
1	E. Gruppe I, 2	+++	+++	+++	+++	++	++	+	—	—
2	M. Gruppe II, 2	+++	+++	+++	++	++	+	—	—	—
3	Schrd. Gruppe III	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—



Als Erreger der Colmarer Epidemie könnte bei der Eigenartigkeit der überwiegenden Mehrzahl der Krankheitsfälle der Mikrococcus catarrhalis Pfeiffer, der ja dem Meningococcus im Aussehen, Kultur und Anforderungen an den Nährboden sehr ähnlich ist, in erster Linie mit in Betracht kommen. Es wurde also, um die Identität der gezüchteten Stämme mit diesem sicher auszuschließen, das Verhalten dieses Mikroorganismus dem Meningokokkenserum, dem einfachen Pferdeserum und dem Serum einiger Erkrankten gegenüber geprüft. Das Ergebnis war, daß der Mikrococcus catarrhalis Pfeiffer von dem Meningokokkenserum bis zur Verdünnung 1:20, von dem Pferdeserum bis zur Verdünnung 1:20 und von dem Serum der Kranken überhaupt nicht agglutiniert wurde.

Wie bereits oben erwähnt, wurde vor allem darauf Wert gelegt, den sicheren Nachweis zu führen, daß der Meningococcus der Erreger der in unseren Fällen so in den Vordergrund getretenen Lungenaffektionen gewesen sei. So kam es, zumal nur ein kleiner Teil der bakteriologischen Untersuchungen an Ort und Stelle selbst vorgenommen und durchgeführt werden konnte, daß z. B. Lumbalpunktionsflüssigkeit nur von drei Kranken untersucht wurde. In zwei Fällen gelang die Kultur, im dritten nicht, doch hatten sich auch hier in der Spinalflüssigkeit mikroskopisch typische Doppelkokken in geringer Menge gefunden, ebenso konnten nur bei drei Kranken Blutuntersuchungen vorgenommen werden, die Kultur gelang nur einmal. Die folgende Tabelle III gibt eine Übersicht

Tabelle III.

Lfd. Nr.	Bezeichnung des Kokkenstammes	1:10	1:20	1:50	1:80	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000
1	Lumbal-Punktionsflüssigkeit J.	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	—
2	Lumbal-Punktionsflüssigk. E.	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	—	—
3	Nase (blutig-eitr. Borken) W.	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	—
4	Gehirnventrikelflüssigkeit W.	+++	+++	+++	+++	++	+	+	—	—
5	Gehirneiter W.	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—
6	Herzblut W.	+++	+++	+++	+++	++	+	+	—	—
7	Blut E.	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	—
8	Gehirnflüssigkeit Br.	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	—

Die Kontrolle mit Kochsalzlösung fiel bei allen Stämmen negativ aus.



über diese außer den neun Sputumstämmen gewonnenen Reinkulturen und die Einwirkung des Meningokokkenserums auf diese. Im Aussehen und in der Kultur stimmten auch diese alle mit denen typischer Meningokokken überein.

Auf Grund der mitgeteilten Untersuchsergebnisse besteht wohl ohne Zweifel die Tatsache zu Recht, daß alle 17 in den Tabellen I und III aufgeführten Stämme mit dem Weichselbaumschen Meningococcus identisch sind, daß wir also diesen als den Erreger der Colmarer Epidemie und damit der beschriebenen Lungenerkrankungen anzusehen haben.

Als Anhang zu den obigen Ausführungen seien noch einige Mitteilungen und Bemerkungen gestattet, die vielleicht des Interesses nicht entbehren. Berichtet sei über einige Ergebnisse der Nasenrachenschleimuntersuchungen, über einige epidemiologische Momente und über die gegen die Weiterverbreitung der Krankheit getroffenen Maßnahmen.

Mikroskopisch untersucht wurde der Rachenschleim aller Mannschaften, die mit den Erkrankten auf einer Kasernenstube zusammen gelegen hatten oder mit diesen auf der Revierkrankenstube, bzw. auf der den Revierkranken zum Aufenthalt am Tage zugewiesenen Stube oder sonstwie dienstlich näher zusammengekommen waren. Ferner wurde zur Kontrolle noch von einer größeren Anzahl Mannschaften anderer Kompagnien, die mit den Erkrankten und Krankheitsverdächtigen nicht in Berührung gekommen waren, Sekret der hinteren Rachenwand entnommen und mikroskopisch untersucht. Die Entnahme der Proben geschah vom Munde aus mit Watte-umwickelten, biegsamen, vorher sterilisierten Holzstäbchen. Im ganzen wurden so noch 110 Mann untersucht. Bei 30 dieser fanden sich im Rachenschleim verdächtige Diplokokken. Alle 30 Mann wurden dem Lazarett zur Beobachtung übergeben und dort isoliert untergebracht. Bemerkt sei, daß bei den zur Kontrolle untersuchten Leuten niemals verdächtige Doppelkokken gefunden wurden, und ferner, daß von den 30 Leuten der Beobachtungsstation sieben bei ihrer Aufnahme in das Lazarett an ausgesprochener Mandelentzündung litten, während bei den übrigen jegliche Affektion der Hals- und Rachenorgane fehlte. Bei einer größeren Anzahl der 30 wurde der Versuch gemacht, eine Reinkultur der im Rachenschleim gesehenen intrazellulären semmelförmigen Doppelkokken zu gewinnen. Doch gelang es nur zweimal, zuerst bei dem Jäger L., der keinerlei krankhafte Erscheinungen bot. Die gewonnene Reinkultur erwies sich nach Aussehen, Färbung und Wachs-



tum als Meningokokken, die von dem spezifischen Serum bis zur Verdünnung 1:200 agglutiniert wurden. In dem zweiten Falle handelte es sich sicher nicht um Meningokokken. Die Gramfärbung war auch hier negativ, das Wachstum Meningokokken-ähnlich, bei der Weiterzüchtung aber unterschieden und die Agglutinationsprobe negativ. — Die weitere Frage, ob es sich in all den anderen Fällen mit positivem mikroskopischen Untersuchungsergebnis etwa um Meningokokken gehandelt hat, zu entscheiden, ist unmöglich. Wie schon früher[1] ausgeführt, bleibt der Satz zu Recht bestehen, daß der mikroskopische Nachweis von intrazellulären kaffeebohnenförmigen, gramnegativen Doppelkokken im Nasenrachenschleim allein nicht für das Vorhandensein von Meningokokken beweisend ist, sondern daß Kultur und Agglutination, und zwar nur der positive Ausfall dieser in höheren Verdünnungen (mindestens 1:100), uns einen sicheren Anhalt über die Art des gefundenen Mikroorganismus geben. Trotzdem ist die mikroskopische Untersuchung des Nasenrachenschleims nicht als vollständig wertlos und überflüssig zu bezeichnen, wenigstens nicht für militärische Verhältnisse, wo man in der Lage ist, eine Absonderung der so gefundenen Kokkenträger durchzuführen. In richtiger Beachtung der Erfahrung, daß die Meningokokken sich nur bei Genickstarrekranken oder Gesunden aus der näheren Umgebung der Erkrankten, nicht aber bei Gesunden, die mit Erkrankten keinen Zusammenhang hatten, finden, und in genügender Berücksichtigung der oben noch einmal hervorgehobenen Bedingungen für den sicheren Nachweis dieses Mikroorganismus gibt der positive Ausfall der mikroskopischen Untersuchung des Rachenschleims immerhin einen nicht zu unterschätzenden Anhalt für die Beobachtung und Behandlung von Kokkenträgern und damit ein Mittel an die Hand, gegebenenfalls der Weiterverbreitung der Krankheit erfolgreich entgegentreten zu können. Wenn man auch dadurch, daß man alle, die irgendwie verdächtige Doppelkokken in ihrem Rachenschleim aufweisen und aus der Umgebung Erkrankter stammen, isoliert, gewiß immer auch solche absondern wird, die keine Meningokokken, sondern nur dem ähnliche Mikroorganismen in ihrem Rachenschleim beherbergen, so ist dieser Nachteil dem Vorteil gegenüber mit in den Kauf zu nehmen, daß man so mit ziemlicher Sicherheit darauf rechnen kann, auch alle die gefährlichen Träger echter Meningokokken abgeschlossen zu haben. Diese dann herauszusuchen, um sie weiter unter geeignete Aufsicht nehmen zu können, ist allerdings nach den bisherigen Erfahrungen eine schwierige, kaum zu lösende Aufgabe.

[1] *Münchener med. Wochenschrift.* 1905. Nr. 45.

da die Reinzüchtung aus dem Nasenrachenschleim sehr oft nicht gelingt, weil die nur langsam und schwach wachsenden Meningokokken durch andere Mikroorganismen überwuchert werden. Es ist wohl selbstverständlich, daß man sich nicht mit einer einmaligen Untersuchung der in Betracht kommenden Leute begnügen darf, sondern in kurzen Zwischenräumen diese Prüfungen des Nasenrachenschleims wiederholen muß, wenn man nicht unangenehmen Überraschungen ausgesetzt sein will.

Hinsichtlich der Entstehung der Colmarer Epidemie haben die Nachforschungen ergeben, daß in Colmar und Umgebung in den letzten Jahren unter der Zivilbevölkerung einzelne Fälle sporadischer Meningokokken-Meningitis vorgekommen sind. Hingewiesen sei nur darauf, daß auch bei dem einen der aus der Garnison R. mitgeteilten Genickstarrefälle[1] die Ansteckungsquelle möglicherweise in der nächsten Umgebung von Colmar zu suchen war. Im Juli 1904 war auch eine Schwester des zuerst erkrankten Jäger J., dessen Angehörige in Colmar selbst wohnen, an Meningitis gestorben. Diese Momente lassen die Annahme, daß die Genickstarreepidemie in Colmar selbst ihren Ausgangspunkt hatte, und daß sie durch den zuerst erkrankten Jäger J. in die Kaserne getragen wurde, voll berechtigt erscheinen. Die Weiterverbreitung hier fand durch Kontakt- bzw. Tröpfcheninfektion statt. Sind doch alle 13 in den Gruppen I bis V aufgeführten Kranken mit J. in enge Berührung gekommen, nicht weniger als 8 gehörten derselben Kasernenstube und 2 der kleinen dicht neben dieser gelegenen und mit ihr durch eine Tür verbundenen Stube an. Die Leute dieser Stube hatten sich zur Instruktion und auch tagsüber immer auf der großen Nebenstube aufgehalten. Die noch übrig bleibenden 3 Kranken waren mit J., der vor seiner Lazarettaufnahme wegen einer leichten Halsentzündung im Revier behandelt worden war, auf der Revierkrankenstube zusammen gekommen. Weiter waren die bei den mikroskopischen Untersuchungen des Rachenschleims festgestellten Kokkenträger ebenfalls entweder Angehörige der beiden eben genannten Kasernenstuben oder solche Leute, die in der kritischen Zeit in Revierbehandlung gewesen waren. Auch der Jäger L., aus dessen Rachenschleim sich Meningokokken hatten züchten lassen, war auf der Stube mit J. untergebracht gewesen. — Als disponierende Momente für den Ausbruch der Epidemie und vielleicht auch für die bei dieser so hervortretenden Lungenerkrankungen kommen folgende in Betracht: Die Jägerkompagnie, bei der die Erkrankungen auftraten, hatte infolge eines Brandes, der ihre Kaserne betroffen hatte, vorübergehend in Räumen einer noch aus der französischen Zeit stammenden Kaserne

[1] *Münchener med. Wochenschrift.* 1905. Nr. 45.



in gesundheitlicher Beziehung nicht durchaus einwandsfrei untergebracht werden müssen. Hierzu kam, daß die Mannschaften zum Dienst meist mehrmals täglich nach einem $^3/_4$ Stunden entfernten, frei und ungeschützt liegenden Exerzierplatz marschieren mußten, ferner, daß die Witterung im Januar eine besonders wechselnde, ungünstige und nasse gewesen war, so daß sich bereits in diesem Monat ein erheblicher Zugang an Erkältungskranken bemerkbar gemacht hatte.

Gegen ein Weiterumsichgreifen der Epidemien wurden in Colmar folgende Maßnahmen angeordnet und durchgeführt: Absperrung der betroffenen Kompagnie bei allen Dienstzweigen. — Verlegung der Kompagnie aus ihrem schlechten, provisorischen Kasernenquartier und gesonderte Unterbringung in zehn Döckerschen Baracken, die sich hierzu auch bei der im Februar und März einsetzenden kalten Witterung durchaus geeignet erwiesen. — Absperrung der Mannschaften der beiden betroffenen Stuben innerhalb der Kompagnie. — Verbot jeder Beurlaubung, Aufhebung des Kirchganges und des Garnisonwachtdienstes für die in Betracht kommende Kompagnie. — Möglichste Beschränkung des Verkehrs mit der Zivilbevölkerung. — Gründliche Desinfektion der Wohnräume, der Wäsche und der Bekleidungsstücke der Erkrankten und krankheitsverdächtigen Mannschaften und ihrer Stubengenossen. — Aufstellung von Kübeln mit Kresolseifenlösung in allen Mannschaftsstuben zum Einlegen der benutzten Taschentücher. — Verbot des Ausspuckens auf den Boden der Stuben, auf Fluren und Treppen; Aufstellung einer ausreichenden Menge von Spucknäpfen. — Verteilung von Wassergläsern an die Mannschaften und Aufstellung von Gefäßen mit übermangansaurer Kaliumlösung zur Vornahme von Mundspülungen. — Außergewöhnliche ärztliche Untersuchungen und Belehrungen der Mannschaften.

[Generaldirektion des öffentlichen Gesundheitswesens.]
Pianosa-Laboratorium für die Bereitung des Pestvaccins u. des Pestserums.

Weitere Untersuchungen über die Anwendung der Serumvaccination für die Prophylaxis gegen die Bubonenpest.

Experimentelle Untersuchungen.

Von

Prof. Dr. **Mauro Jatta**, Coadiutore, und Dr. **Romano Maggiora**, Assistent.

Einleitung.

In einer früheren Arbeit[1] haben wir an der Hand experimenteller Daten die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, welche Bedeutung die antipestösen Serumvaccinationen in der Praxis der Prophylaxis gegen die Pest haben könnten. Im Gegensatz zu denen, welche einen Zwiespalt zwischen der Anwendung des Serums zu Präventivzwecken und der Vaccination bei der Prophylaxis gegen die Pest beim Menschen annehmen, haben wir auf Grund unserer zahlreichen Untersuchungen die Grenzen festzustellen gesucht, innerhalb welcher es nützlich ist, sich der Vaccinationen zu bedienen, mit welchem Vaccin es auch sein möge, sowie die Bedingungen, unter denen das antipestöse Serum, wenn zu präventivem Zweck angewendet, gute Ergebnisse liefern kann. Wir lenken die Aufmerksamkeit namentlich darauf, daß man auf die heilsame Wirkung der Vaccinationen 6 bis 10 Tage warten muß, während das Serum eine schnelle Immunität hervorbringt, die sich sogleich nach der Inokulation kundgibt. In nicht seltenen Fällen kommt es vor, daß der Arzt, der

[1] M. Jatta e R. Maggiora, *Vaccinazioni e sieroprofilassi nell' infezione pestosa.* Roma. Mantellate. 1904.



einen Herd der Pestinfektion zu bekämpfen hat, sich genötigt sieht, einer Gruppe von Personen eine schnelle, sofortige Immunität mitzuteilen, wenn er den Argwohn hegt, daß dieselben infiziert sein möchten. Unter solchen Umständen ist es unnütz und gefährlich, zu den Vaccinationen zu greifen; dagegen kann man mit Hilfe des Serums gute Resultate erzielen, da dieses, wie wir erwiesen haben, ein bedeutendes, präventives Vermögen besitzt. Jedoch ist die durch das Serum mitgeteilte passive Immunität von kurzer Dauer. Nach wenigen Tagen sind die damit inokulierten Individuen wieder der Gefahr der Infektion ausgesetzt. Um die Übelstände der Vaccination zu verhindern (den späten Eintritt der Immunität) und ebenso die des Serums (den schnellen Verlust der schnell mitgeteilten Immunität), ergab sich von selbst der Gedanke, bei der Prophylaxis gegen die Pestinfektion die Serumvaccinationen anzuwenden, d. h. sich gleichzeitig des Vaccins und des antipestösen Serums zu bedienen.

Der Gegenstand hat eine hohe praktische Bedeutung und zugleich ein entschiedenes Interesse vom wissenschaftlichen Gesichtspunkt aus. Von der Zeit an, wo wir zahlreiche Untersuchungen über den Wert der antipestösen Vaccinationen und das Präventivvermögen des Serums angestellt haben, beabsichtigten wir, uns das Terrain vorzubereiten, um zu Experimenten überzugehen, die die Möglichkeit der Anwendung der Serumvaccinationen dartun sollten.

Jedenfalls schienen uns derartige Untersuchungen um so notwendiger, als verschiedene Forscher den Gebrauch der Serumvaccinationen bei der Prophylaxis gegen die Pestinfektion angeraten haben; während keiner derselben uns experimentelle Daten geliefert hat, auf welche sich die Möglichkeit einer solchen Praxis gründen ließe.

Ebensowenig konnte man für die antipestösen Serumvaccinationen aus den bei anderen Infektionen gewonnenen Resultaten Nutzen ziehen. In verschiedenen Krankheiten sind die Serumvaccinationen zu prophylaktischem Zweck mit gutem Erfolg angewandt worden; jedoch bediente man sich statt toter Kulturen virulenten Materials. Das Serum wurde in diesem Fall nur angewendet, um der tödlichen Wirkung des Virus entgegenzutreten, indem man die Widerstandsfähigkeit der Tiere erhöhte oder die Virus selbst abschwächte. So haben sich Leclainche[1] und Lorenz[2] der Serumvaccination beim Rotlauf der Schweine bedient, indem sie Serum

[1] Leclainche, La serothérapie du rouget des porcs. Toulouse 1900. *Compt. rend. Soc. de Biologie.* 1897 u. 1899.

[2] Lorenz, Schutzimpfungsversuche gegen Schweinerotlauf mit Anwendung eines aus Blutserum immunisierter Tiere hergestellten Impfpräparates. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1893. Bd. XIII. — 1894. Bd. XV.



und lebende Kulturen einimpften; ferner Kolle[1] bei der Rinderpest, indem er das Serum von geheilten und das virulente Blut von infizierten Tieren inokulierte. — Sobernheim[2] impfte beim Milzbrand zuerst Serum und nachher die lebenden Kulturen des Bazillus und kürzlich hat Carini[3] gute Ergebnisse erzielt, indem er zu prophylaktischem Zweck das Serum gegen den Milzbrand und das Pasteursche Vaccin inokulierte.

Dagegen ist der Fall bei der Pestinfektion ein verschiedener. Das Vaccin besteht aus toten Kulturen, und indem man das Serum mit diesem Vaccin einimpfte, wollte man den Zweck erreichen, die schnelle passive Immunität des Serums zugleich mit der mehr andauernden aktiven Immunität mitzuteilen.

Vor der Entscheidung der Frage, welche Methode der Serumvaccination bei der Pestinfektion vorzuziehen sei, haben wir es für zweckmäßig gehalten, das Problem von seiner allgemeinen Seite zu lösen. Um die Serumvaccinationen mit Erfolg anzuwenden, muß man nachweisen können, daß das gleichzeitig mit dem Vaccin in den Organismus eingeführte Serum seine immunisierende Wirkung unabhängig von dem Vaccin entfalte und vice versa, ohne daß das eine den Effekt des anderen zerstöre oder behindere.

Wenn diese Untersuchungen ein großes praktisches Interesse besitzen, so ermangeln sie zugleich nicht der theoretischen Bedeutung. Bei Anstellung unserer Untersuchungen haben wir uns nicht darum gekümmert, ob unsere Resultate zu den Theorien über die Wirkung der Bakterien tötenden Sera in Widerspruch ständen.

Wir suchten auf Grund zahlreicher experimenteller Daten Tatsachen festzustellen, in der Überzeugung, daß die Theorien aus diesen fließen müssen, aber nicht dazu dienen sollen, die Tatsachen zu erweisen, wodurch ein circulus vitiosus hervorgerufen wird, der gewiß nicht dazu geeignet ist, das Phänomen der Immunität in allen seinen Einzelheiten zu erklären.

Wie durch zahlreiche Untersuchungen von Ehrlich[4], Morgenroth[5] und Wassermann[6] und ihren Schülern bewiesen worden ist, findet

---

[1] Kolle und Turner, Über Schutzimpfungen und Heilserum bei Rinderpest. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXIX.

[2] Sobernheim, Über ein neues Verfahren der Schutzimpfung gegen Milzbrand. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1902. Nr. 22.

[3] Carini, L'emploi du sérum anticharbonneux dans la pratique vétérinaire. Sep. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde.* 1904.

[4] Ehrlich, *Gesammelte Arbeiten zur Immunitätsforschung.* Berlin 1904.

[5] Ehrlich und Morgenroth, Zur Theorie der Lysinwirkung. *Ebenda.* 1899.

[6] Ehrlich und Wassermann, *Gesammelte Arbeiten zur Immunitätsforschung.* Herausgegeben von Prof. Ehrlich. Berlin 1904.



zwischen den spezifischen Ambozeptoren des Serums und den homologen Endotoxinen der Bakterien eine Kombination in vitro statt.

Folglich müßten theoretisch, wenn man antipestöses Serum und eine eine Stunde lang bei 60° gehaltene und so getötete Pestkultur mischt, die Ambozeptoren des Serums die Endotoxine sättigen, indem sie die Wirkung derselben gänzlich oder teilweise neutralisieren.

Das Problem, welches uns vorzugsweise interessiert, ist also das folgende: Können das Vaccin und das Serum, nachdem das eine auf das andere im tierischen Köper gewirkt hat, noch ihre immunisierende Aktion ausüben?

Wie wir im folgenden dartun werden, besteht das einzige Kriterium, dessen wir uns haben bedienen können, in dem Tode oder dem Überleben der Tiere. Dagegen haben wir auf das Unternehmen verzichten müssen, aus den in den geimpften und der Serumvaccination unterzogenen Tieren gebildeten Antikörpern Nutzen zu ziehen, als einem jedenfalls sichereren Kriterium, um den vermittelst der verschiedenen Methoden mitgeteilten Immunitätsgrad zu beurteilen. Das antipestöse Serum kann, wie es Kolle bewiesen hat und wie wir es in unseren Untersuchungen haben bestätigen können, nicht zu der Kategorie der Bakterien tötenden Sera gerechnet werden, wie jene Sera, die durch Immunisation der Tiere gegen Typhus und Cholera gewonnen sind. Obwohl nun die mit den Sera gegen die Cholera und den Typhus festgestellten Tatsachen nach dieser Konstatation nicht ohne weiteres auf das Serum gegen die Pest ausgedehnt werden können, so haben wir es nichtsdestoweniger für interessant erachtet, das Problem der Serumvaccinationen auch für die Typhusinfektion zu studieren, während sich gleichzeitig in unserem Laboratorium Dr. Giorgi mit den Serumvaccinationen bei der Cholerainfektion beschäftigt hat. So schmeicheln wir uns mit der Hoffnung, vermittelst auf eine große Anzahl von Experimenten ausgedehnter systematischer Untersuchungen einen wesentlichen Beitrag zu der Frage der Serumvaccinationen zu liefern, die in der Praxis eine große Bedeutung haben könnten. Mit Hilfe der Serumvaccinationen würden die Übelstände der Impfungen verhütet werden können, welche 6 bis 7 Tage lang die Individuen schutzlos gegen eine mögliche Infektion lassen, wie auch die Übelstände des Serums, dessen Wirkung von kurzer Dauer ist.

Nachdem das Problem im allgemeinen gelöst ist, und erst wenn auf Grund tatsächlicher Daten die Möglichkeit erwiesen sein wird, die Serumvaccinationen in der Praxis mit gutem Erfolg anzuwenden, bleibt noch durch eine nicht weniger umfangreiche Reihe von Versuchen festzustellen, welche Methode bei diesen Serumvaccinationen am zweckmäßigsten zu befolgen ist.



Geschichte der Serumvaccination bei der Pestinfektion.

Mehrere Forscher haben die Serumvaccination bei der Pestinfektion empfohlen, um zugleich die schnelle, durch das Serum erzeugte und die länger andauernde, durch das Vaccin hervorgebrachte Immunität zu erreichen.

In einem 1894 in Berlin gehaltenen Vortrag erklärte Pfeiffer[1], nachdem er hervorgehoben, daß die aktive Immunität sich erst nach 7 bis 8 Tagen einstelle, daß das antipestöse Serum, welches die Immunität nach 24 Stunden herstellt, ein großes praktisches Interesse besitzt. Er schlug vor, eventuell bei der Prophylaxis gegen die Pestinfektion die Serumvaccination anzuwenden, vermittelst gleichzeitiger Inokulation von durch Hitze abgetöteten Kulturen und antipestösem Serum.

Calmette und Salimbeni[2] haben gleichfalls die Serumvaccination empfohlen, nachdem sie den Nachweis geführt hatten, daß die Tiere eine größere Empfindlichkeit erlangen, wenn sie in der Inkubationsperiode der Krankheit geimpft werden. Sie stellten Versuche mit Affen an, indem sie denselben kleine Mengen von antipestösem Serum mit durch Hitze getöteten Kulturen inokulierten. Die so mitgeteilte passive Immunität war nach diesen Forschern hinreichend, um die Nachteile der alleinigen Vaccination für eine in der Inkubation begriffene Pestinfektion zu vermeiden.

In der Epidemie der Bubonenpest in Kobe und Osaka in den Jahren 1899 bis 1900 wurde zum Zweck des Schutzes die Methode der Serumvaccination von Kitasato, Takaki, Shiga und Morija[3] angewandt. Das antipestöse Vaccin wurde in der Weise bereitet, daß eine Dosis einer Platinöse von einer Agarkultur gleich war. Die erste Inokulation wurde mit gleichen Teilen von antipestösem Serum und Vaccin ausgeführt und zwar in der Quantität von $0 \cdot 6 : 1^{\text{ccm}}$. Wenige Tage darauf wurde Vaccin allein eingeimpft. Unter 47 in dieser Art behandelten Personen erkrankte keine an der Pest.

Auch Besredka[4] ist der Serumvaccination bei der Prophylaxis gegen die Pest günstig, glaubt jedoch, daß man sich derselben mit Vorsicht bedienen müsse, da er bei den mit Serumvaccinationen behandelten Tieren allerdings die Immunität beobachtete, diese aber im Vergleich mit der

---

[1] Aufzeichnung über die am 19. und 20. Oktober 1899 im Kaiserl. Gesundheitsamte abgehaltene wissenschaftl. Besprechung über die Pestfrage. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1899. Bd. XXVI.

[2] Calmette et Salimbeni, La peste bubonique. Étude de l'épidemie d'Oporto 1899. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1899.

[3] *Bericht über die Pestepidemie in Kobe und Osaka vom November 1899 bis zum Januar 1900.* Tokio. Sanitätssektion des Ministeriums des Innern. 1900.

[4] Besredka, De l'immunisation active contre la peste. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1902. T. XII.



durch das Vaccin allein hervorgerufenen von kurzer Dauer fand. Folglich würde nach Besredka das Serum die Wirkung des Vaccins beeinträchtigen. Deshalb hielt es dieser Forscher für notwendig, die Bakterienkörper mit minimalen Serummengen zu vermischen. Zu diesem Zweck bereitete er sein Vaccin vermittelst der Präzipitation der Bakterienkörper mit Hinzufügung von antipestösem Serum. Dann ließ er die oben stehende Flüssigkeit abfließen und wusch den Bakterienniederschlag mit einer Lösung von Kochsalz bis zum Verschwinden des Serums. Besredka versichert, den Ratten eine vollständige Immunität mitgeteilt zu haben, die nach 48 Stunden eintrat und $5^1/_2$ Monate andauerte.

Auch Martini[1] hat die Serumvaccination angeraten; aber statt gleichzeitig das Serum mit dem Vaccin einzuimpfen, hat er empfohlen, zuerst das Serum zu inokulieren und 4 bis 5 Tage später das antipestöse Vaccin.

Diese Methode wurde in der kleinen Pestepidemie in Neapel 1901 bei 194 Individuen befolgt.

Um die Mitte 1904 wurde die erste Serie unserer Versuche über die Serumvaccination veröffentlicht. Diese Experimente führten uns zu dem Schluß, daß die gleichzeitig mit Serum und Vaccin behandelten Tiere schnell eine Immunität erwerben, wie die mit dem antipestösen Serum allein behandelten. Hieraus folgt, daß die gleichzeitige Inokulation des Vaccins mit dem Serum die schützende Wirkung des letzteren weder beeinträchtigt noch neutralisiert. Fast um dieselbe Zeit wiesen Kolle[2] und seine Mitarbeiter nach, daß durch die gleichzeitige Anwendung des Serums mit dem Vaccin günstige Resultate erhalten werden. Es ist überflüssig, hier darauf hinzuweisen, daß Kolle dem durch Abschwächung von lebenden Pestkulturen gewonnenen Vaccin den Vorzug erteilte. In der Folge werden wir den von Kolle und seinen Mitarbeitern erhaltenen Ergebnissen Rechnung tragen, die in näherer Beziehung zu unseren Untersuchungen stehen.

Wir haben, wie gesagt, durch unsere Experimente nur das Problem der Serumvaccination gegen die Pest im allgemeinen lösen wollen. Wir haben uns deshalb nur zweier Arten Vaccin bedient: des Pianosavaccin[3] aus Bakterienkörpern bestehend, die getötet waren, nachdem sie $1^1/_2$ Stunde bei 60° gelassen waren, und des Lustig-Vaccin, welches aus chemischen Extrakten der Pestbazillen bereitet ist. Als antipestöses Serum haben wir das uns gütigst von dem Institut Pasteur in Paris zur Verfügung

[1] Martini und Kolle, Über Pest. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1902.

[2] W. Kolle, H. Hetsch und R. Otto, Weitere Untersuchungen über Pest, im besonderen über Pestimmunität. *Diese Zeitschrift.* 1904. Bd. XLVIII.

[3] Über die Herstellung dieses Vaccins vgl. unsere Untersuchungen: *Vaccinazioni e Siero-Profilassi nell'infezione pestosa.* Roma (Mantellate) 1904.



gestellte, sowie das Lustig-Serum benutzt. Das letztere wurde von uns selbst bereitet, indem wir eine Ziege mit dem Lustig-Vaccin immunisierten mit Befolgung der Vorschriften, die uns Lustig selbst freundlichst erteilt hatte, an den wir uns vorher in der Hoffnung gewandt hatten, das von ihm direkt hergestellte Serum zu erhalten.

Als Versuchstier haben wir die weiße Ratte gewählt, die wir aus unseren früheren Experimenten als das für diese Untersuchungen am meisten geeignete Tier kennen gelernt hatten. Wie man aus den beigefügten Tabellen ersieht, wurden vergleichende Experimente angestellt. In einer ersten Reihe von Tieren wurde das Vaccin allein inokuliert (2 ccm Pianosa-Vaccin, 22 mgr Lustig-Vaccin); in einer zweiten Serie von Tieren das Serum allein (2 ccm Pasteur-Serum, 2 ccm Lustig-Serum); in einer dritten Reihe wurden die Tiere mit Serum und Vaccin geimpft. Von diesen Tieren wurden einige mit Lustig-Serum und -Vaccin inokuliert, andere mit Pasteur-Serum und Pianosa-Vaccin. Das Serum und das Vaccin wurden einigen Ratten an zwei verschiedenen Körperteilen eingeimpft; bei anderen wurden beide gemischt und in verschiedenen Zwischenräumen nach Herstellung der Mischung inokuliert.

Die Infektion wurde vermittelst der subkutanen Inokulation des tausendsten Teiles einer Platinaöse einer Pestkultur hervorgerufen, deren geringste tödliche Dosis $^1/_{10\,000}$ Platinaöse entspricht. Wir weisen hier auf unsere in der ersten von uns veröffentlichten Arbeit ausgesprochene Anschauung, daß eine unumgängliche Bedingung zum Gewinn guter Ergebnisse darin besteht, daß man die Tiere mit einer nicht viel über der minimalen tödlichen Dosis stehenden Quantität Virus inokuliert. Wir haben das Zehnfache dieser minimalen tödlichen Dosis gewählt, um des Todes der Kontrolltiere völlig sicher zu sein. Es wurden stets zahlreiche Kontrolltiere geimpft. Ferner wurden alle gestorbenen Tiere der bakteriologischen Prüfung unterzogen, um die Diagnose festzustellen.

I. Serumvaccinationen mit Pianosa-Vaccin und Pasteur-Serum.

1. Die gleichzeitig mit der Serumvaccination erfolgende Infektion.

6 Ratten wurden gleichzeitig subkutan an zwei verschiedenen Stellen des Körpers 2 ccm Pasteur-Serum und 2 ccm Pianosa-Vaccin inokuliert. Andern 6 Ratten wurden subkutan 2 ccm Pasteur-Serum und 2 ccm Pianosa-Vaccin, miteinander gemischt, eingeimpft. Unmittelbar darauf wurden diese 12 Ratten mit $^1/_{1000}$ einer Platinaöse Pestkultur infiziert. Zugleich wurden 5 Kontrollratten inokuliert und anderen 6 Ratten wurden 2 ccm Vaccin eingeimpft; schließlich anderen 6 Ratten 2 ccm Pasteur-Serum. Die 5 Kontrollratten und die 6 mit dem Vaccin allein infizierten starben alle



nach 5 bis 6 Tagen. Dagegen blieben von den mit Serum-Vaccin behandelten Ratten 6 am Leben, während 6 beträchtlich später als die Kontrolltiere starben, entsprechend den 6 mit dem Serum allein inokulierten (s. Tabelle I).

Tabelle I.

Serum-Vaccinationen mit Pianosa-Vaccin und Pasteur-Serum.
Die gleichzeitig mit der Serum-Vaccination erfolgende Infektion.

Lfde. Nr.	Versuchstier	Vaccindosis	Serumdosis	Infektion	Erfolg
		an zwei verschiedenen Stellen des Körpers inokuliert			
1	Ratte I	2 ccm Pianosa-Vaccin	2 ccm Pasteur-Serum	1/1000 einer Platina-Öse	† nach 6 Tagen
2	„ II	„	„	„	† „ 8 „
3	„ III	„	„	„	† „ 10 „
4	„ IV	„	„	„	lebt
5	„ V	„	„	„	„
6	„ VI	„	„	„	„
		miteinander gemischt u. inokuliert			
7	Ratte VII	2 ccm Pianosa-Vaccin	2 ccm Pasteur-Serum	1/1000 einer Platina-Öse	† nach 5 Tagen
8	„ VIII	„	„	„	† „ 7 „
9	„ IX	„	„	„	† „ 8 „
10	„ X	„	„	„	lebt
11	„ XI	„	„	„	„
12	„ XII	„	„	„	„
13	Ratte XIII		2 ccm Pasteur-Serum	1/1000 einer Platina-Öse	† nach 8 Tagen
14	„ XIV		„	„	† „ 10 „
15	„ XV		„	„	lebt
16	„ XVI		„	„	„
17	„ XVII		„	„	„
18	„ XVIII		„	„	„
19	Ratte XIX	2 ccm Pianosa-Vaccin		1/1000 einer Platina-Öse	† nach 4 Tagen
20	„ XX	„		„	desgl.
21	„ XXI	„		„	„
22	„ XXII	„		„	„
23	„ XXIII	„		„	„
24	„ XXIV	„		„	„
25	Ratte XXV			1/1000 einer Platina-Öse	† nach 4 Tagen
26	„ XXVI			„	desgl.
27	„ XXVII			„	„
28	„ XXVIII			„	„
29	„ XXIX			„	† nach 5 Tagen



Tabelle II.

Serum-Vaccinationen mit Pianosa-Vaccin und Pasteur-Serum.
Infektion: 24 Stunden nach der Serum-Vaccination.

Lfde. Nr.	Versuchstier	Vaccindosis	Serumdosis	Infektion	Erfolg
		an zwei verschiedenen Stellen des Körpers inokuliert			
1	Ratte XXX	2 ccm Pianosa-Vaccin	2 ccm Pasteur-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 6 Tagen
2	„ XXXI	„	„	„	† „ 8 „
3	„ XXXII	„	„	„	† „ 10 „
4	„ XXXIII	„	„	„	lebt
5	„ XXXIV	„	„	„	„
6	„ XXXV	„	„	„	„
		miteinander gemischt u. inokuliert			
7	Ratte XXXVI	2 ccm Pianosa-Vaccin	2 ccm Pasteur-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 7 Tagen
8	„ XXXVII	„	„	„	† „ 8 „
9	„ XXXVIII	„	„	„	desgl.
10	„ XXXIX	„	„	„	lebt
11	„ XL	„	„	„	„
12	„ XLI	„	„	„	„
13	Ratte XLII		2 ccm Pasteur-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 9 Tagen
14	„ XLIII		„	„	† „ 9 „
15	„ XLIV		„	„	† „ 10 „
16	„ XLV		„	„	lebt
17	„ XLVI		„	„	„
18	„ XLVII		„	„	„
19	Ratte XLVIII	2 ccm Pianosa-Vaccin		$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 4 Tagen
20	„ XLIX	„		„	desgl.
21	„ L	„		„	„
22	„ LI	„		„	„
23	„ LII	„		„	„
24	„ LIII	„		„	„
25	Ratte LIV			$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 4 Tagen
26	„ LV			„	desgl.
27	„ LVI			„	„
28	„ LVII			„	„
29	„ LVIII			„	„

2. Infektion 24 Stunden nach der Serum-Vaccination.

6 Ratten wurden gleichzeitig subkutan an zwei verschiedenen Körperteilen 2 ccm Pianosa-Vaccin und 2 ccm Pasteur-Serum eingeimpft. Andern 6 Ratten wurden dieselben Mengen Pianosa-Vaccin und Pasteur-Serum, miteinander gemischt, inokuliert. 24 Stunden später wurden diese Ratten mit $^1/_{1000}$ einer Platinanöse Pestkultur infiziert. Gleichzeitig wurden mit derselben Menge Pestkultur andere 6 Ratten, die 24 Stunden vorher mit dem Vaccin allein subkutan inokuliert waren, geimpft und weitere 6 mit dem Serum allein. Als Kontrolltiere wurden 5 keiner Behandlung unterworfene Ratten infiziert. Diese 5 Kontrollratten, sowie die 6 mit dem Vaccin allein inokulierten starben alle nach 4 bis 5 Tagen an Pestseptikämie. Von den 12 mit Serumvaccination behandelten Ratten blieben 6 am Leben, während 6 beträchtlich später als die Kontrolltiere zugrunde gingen entsprechend den 6 mit dem Serum allein behandelten (s. Tabelle II).

3. Infektion 48 Stunden nach der Serumvaccination.

6 Ratten wurden gleichzeitig subkutan an zwei verschiedenen Stellen des Körpers 2 ccm Pianosa-Vaccin und 2 ccm Pasteur-Vaccin eingeimpft. Andern 6 Ratten wurden dieselben Mengen Pianosa-Vaccin und Pasteur-Serum, miteinander gemischt, inokuliert. 6 Ratten wurden 2 ccm Pasteur-Serum eingeimpft und andern 6 2 ccm Pianosa-Vaccin. Nach 48 Stunden wurden alle diese Tiere mit $^1/_{1000}$ einer Platinaöse Pestkultur infiziert und gleichzeitig wurden andere 5 Ratten als Kontrolle inokuliert. Diese 5 Kontrollratten wie die 6 mit dem Vaccin allein inokulierten gingen alle nach 4 bis 5 Tagen an Pestseptikämie ein. Von den 12 mit Serumvaccination behandelten Ratten überlebten 7, während 5 beträchtlich später als die Kontrolltiere starben, entsprechend den 6 mit dem Serum allein behandelten (s. Tabelle III).

4. Infektion 72 Stunden nach der Serumvaccination.

6 Ratten wurden gleichzeitig subkutan an zwei verschiedenen Stellen der Körpers 2 ccm Pianosa-Vaccin und 2 ccm Pasteur-Serum eingeimpft. Andern 6 Ratten wurden dieselben Mengen Pianosa-Vaccin und Pasteur-Serum, miteinander gemischt, inokuliert. 6 Ratten wurden 2 ccm Pasteur-Serum eingeimpft und andern 6 2 ccm Pianosa-Vaccin. Nach 72 Stunden wurden alle diese Tiere mit $^1/_{1000}$ einer Platinaöse Pestkultur infiziert und gleichzeitig andere 5 Ratten als Kontrolltiere inokuliert. Diese 5 Kontrollratten sowie die 6 mit dem Vaccin allein inokulierten starben alle nach 4 bis 5 Tagen an Pestseptikämie. Von den 12 mit Serumvaccination behandelten Ratten blieben 5 am Leben, während 7 beträchtlich später als die Kontrolle zugrunde gingen, entsprechend den 6 mit dem Serum allein behandelten (s. Tabelle IV).



Tabelle III.
Serum-Vaccinationen mit Pianosa-Vaccin und Pasteur-Serum.
Infektion: 48 Stunden nach der Serum-Vaccination.

Lfde. Nr.	Versuchstier	Vaccindosis	Serumdosis	Infektion	Erfolg
		an zwei verschiedenen Stellen des Körpers inokuliert			
1	Ratte LIX	2 ccm Pianosa-Vaccin	2 ccm Pasteur-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 8 Tagen
2	„ LX	„	„	„	desgl.
3	„ LXI	„	„	„	lebt
4	„ LXII	„	„	„	„
5	„ LXIII	„	„	„	„
6	„ LXIV	„	„	„	„
		miteinander gemischt u. inokuliert			
7	Ratte LXV	2 ccm Pianosa-Vaccin	2 ccm Pasteur-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 7 Tagen
8	„ LXVI	„	„	„	† „ 2 „
9	„ LXVII	„	„	„	desgl.
10	„ LXVIII	„	„	„	lebt
11	„ LXIX	„	„	„	„
12	„ LXX	„	„	„	„
13	Ratte LXXI		2 ccm Pasteur-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 8 Tagen
14	„ LXXII		„	„	† „ 10 „
15	„ LXXIII		„	„	lebt
16	„ LXXIV		„	„	„
17	„ LXXV		„	„	„
18	„ LXXVI		„	„	„
19	Ratte LXXVII	2 ccm Pianosa-Vaccin		$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 4 Tagen
20	„ LXXVIII	„		„	desgl.
21	„ LXXIX	„		„	„
22	„ LXXX	„		„	„
23	„ LXXXI	„		„	„
24	„ LXXXII	„		„	„
25	Ratte LXXXIII			$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 4 Tagen
26	„ LXXXIV			„	desgl.
27	„ LXXXV			„	„
28	„ LXXXVI			„	„
29	„ LXXXVII			„	„

Tabelle IV.
Serum-Vaccinationen mit Pianosa-Vaccin und Pasteur-Serum.
Infektion: 72 Stunden nach der Serum-Vaccination.

Lfde. Nr.	Versuchstier	Vaccindosis	Serumdosis	Infektion	Erfolg
		an zwei verschiedenen Stellen des Körpers inokuliert			
1	Ratte LXXXVIII	2 ccm Pianosa-Vaccin	2 ccm Pasteur-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 8 Tagen
2	„ LXXXIX	„	„	„	desgl.
3	„ XC	„	„	„	† nach 10 Tagen
4	„ XCI	„	„	„	lebt
5	„ XCII	„	„	„	„
6	„ XCIII	„	„	„	„
		miteinander gemischt u. inokuliert			
7	Ratte XCIV	2 ccm Pianosa-Vaccin	2 ccm Pasteur-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 8 Tagen
8	„ XCV	„	„	„	desgl.
9	„ XCVI	„	„	„	† nach 9 Tagen
10	„ XCVII	„	„	„	† „ 10 „
11	„ XCVIII	„	„	„	lebt
12	„ XCIX	„	„	„	„
13	Ratte C		2 ccm Pasteur-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 8 Tagen
14	„ CI		„	„	desgl.
15	„ CII		„	„	† nach 10 Tagen
16	„ CIII		„	„	lebt
17	„ CIV		„	„	„
18	„ CV		„	„	„
19	Ratte CVI	2 ccm Pianosa-Vaccin		$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 5 Tagen
20	„ CVII	„		„	desgl.
21	„ CVIII	„		„	„
22	„ CIX	„		„	„
23	„ CX	„		„	„
24	„ CXI	„		„	† nach 6 Tagen
25	Ratte CXII			$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 5 Tagen
26	„ CXIII			„	desgl.
27	„ CXIV			„	„
28	„ CXV			„	„
29	„ CXVI			„	„



Bemerkungen.

Aus dieser ersten Versuchsreihe geht hervor, daß die 24 mit dem Vaccin allein behandelten und in den ersten 3 Tagen infizierten Ratten alle an der Pest starben, ebenso wie die 20 Kontrolltiere. Dagegen blieben von den 48 gleichzeitig mit dem Gemisch von Serum und Vaccin behandelten oder getrennt an zwei verschiedenen Stellen inokulierten Ratten 22 am Leben (ungefähr 50 Prozent), indem sie also einen ähnlichen Prozentsatz aufwiesen wie die mit dem Serum allein behandelten Tiere. Im Hinblick auf diese Tatsachen muß man schließen, daß, wenn man gleichzeitig mit dem Pasteur-Serum das Pianosa-Vaccin einimpft, eine schnelle Immunität erzeugt wird, wie die durch die alleinige Inokulation des Serums hervorgebrachte. Folglich wird die Wirkung des Serums keineswegs durch die Gegenwart des Vaccins beeinträchtigt, noch neutralisiert.

II. Serumvaccination mit Lustig-Vaccin und Lustig-Serum.

In dieser Versuchsreihe mit dem Lustig-Vaccin und dem Lustig-Serum haben wir uns auf die gleichzeitig und 24 Stunden nach der Serumvaccination hervorgerufene Infektion beschränkt, da wir gegen unseren Willen von der Anzahl der zu unserer Verfügung stehenden Versuchstiere abhängig waren.

1. Infektion gleichzeitig mit der Serumvaccintion.

6 Ratten wurden gleichzeitig subkutan mit 22 ^{mg} Lustig-Vaccin und 2 ^{ccm} Lustig-Serum inokuliert. Andern 6 Ratten wurden dieselben Mengen Lustig-Vaccin und Lustig-Serum, miteinander gemischt, eingeimpft. Gleichzeitig wurden 6 Ratten mit 22 ^{mg} Lustig-Vaccin und andere 6 mit 2 ^{ccm} Lustig-Serum infiziert. Alle diese Tiere wurden subkutan mit $^1/_{1000}$ einer Platinaöse Pestkultur inokuliert. Gleichzeitig wurden 5 Kontrollratten mit derselben Menge Pestkultur geimpft. Die 5 Kontrolltiere und die 6 mit Lustig-Vaccin allein infizierten starben alle nach 4 bis 5 Tagen. Dagegen blieben von den mit der Serumvaccination behandelten Ratten 5 am Leben, während 7 beträchtlich später als die Kontrolltiere zugrunde gingen, entsprechend den 6 mit dem Lustig-Serum allein inokulierten (s. Tabelle V).

2. Infektion 24 Stunden nach der Serumvaccination.

6 Ratten wurden gleichzeitig subkutan mit 22 ^{mg} Lustig-Vaccin und 2 ^{ccm} Lustig-Serum inokuliert. Andern 6 Ratten wurden dieselben Mengen Lustig-Vaccin und Lustig-Serum, miteinander gemischt, eingeimpft. Gleich-



Tabelle V.
Serum-Vaccinationen mit Lustig-Vaccin und Lustig-Serum.
Infektion: gleichzeitig mit der Serum-Vaccination.

Lfde. Nr.	Versuchstier	Vaccindosis	Serumdosis	Infektion	Erfolg
		an zwei verschiedenen Stellen des Körpers inokuliert			
1	Ratte CXVII	22 mg Lustig-Vaccin	2 ccm Lustig-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 6 Tagen
2	„ CXVIII	„	„	„	† „ 8 „
3	„ CXIX	„	„	„	desgl.
4	„ CXX	„	„	„	lebt
5	„ CXXI	„	„	„	„
6	„ CXXII	„	„	„	„
		miteinander gemischt u. inokuliert			
7	Ratte CXXIII	22 mg Lustig-Vaccin	2 ccm Lustig-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 6 Tagen
8	„ CXXIV	„	„	„	† „ 7 „
9	„ CXXV	„	„	„	† „ 8 „
10	„ CXXVI	„	„	„	desgl.
11	„ CXXVII	„	„	„	lebt
12	„ CXXVIII	„	„	„	„
13	Ratte CXXIX		2 ccm Lustig-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 6 Tagen
14	„ CXXX		„	„	† „ 8 „
15	„ CXXXI		„	„	desgl.
16	„ CXXXII		„	„	lebt
17	„ CXXXIII		„	„	„
18	„ CXXXIV		„	„	„
19	Ratte CXXXV	22 mg Lustig-Vaccin		$^1/_{1000}$ einer Platina-Ose Pestkultur	† nach 4 Tagen
20	„ CXXXVI	„		„	desgl.
21	„ CXXXVII	„		„	„
22	„ CXXXVIII	„		„	„
23	„ CXXXIX	„		„	„
24	„ CXL	„		„	„
25	Ratte CXLI			$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 4 Tagen
26	„ CXLII			„	desgl.
27	„ CXLIII			„	„
28	„ CXLIV			„	„
29	„ CXLV			„	„

Tabelle VI.
Serum-Vaccinationen mit Lustig-Vaccin und Lustig-Serum.
Infektion: 24 Stunden nach der Serum-Vaccination.

Lfde. Nr.	Versuchstier	Vaccindosis	Serumdosis	Infektion	Erfolg
		an zwei verschiedenen Stellen des Körpers inokuliert			
1	Ratte CXLVI	22 mg Lustig-Vaccin	2 ccm Lustig-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 6 Tagen
2	„ CXLVII	„	„	„	† „ 8 „
3	„ CXLVIII	„	„	„	desgl.
4	„ CXLIX	„	„	„	lebt
5	„ CL	„	„	„	„
6	„ CLI	„	„	„	„
		miteinander gemischt u. inokuliert			
7	Ratte CLII	22 mg Lustig-Vaccin	2 ccm Lustig-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 6 Tagen
8	„ CLIII	„	„	„	desgl.
9	„ CLIV	„	„	„	† nach 8 Tagen
10	„ CLV	„	„	„	lebt
11	„ CLVI	„	„	„	„
12	„ CLVII	„	„	„	„
13	Ratte CLVIII		2 ccm Lustig-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 8 Tagen
14	„ CLIX		„	„	† nach 10 Tagen
15	„ CLX		„	„	desgl.
16	„ CLXI		„	„	lebt
17	„ CLXII		„	„	„
18	„ CLXIII		„	„	„
19	Ratte CLXIV	22 mg Lustig-Vaccin		$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 4 Tagen
20	„ CLXV	„		„	desgl.
21	„ CLXVI	„		„	„
22	„ CLXVII	„		„	„
23	„ CLXVIII	„		„	„
24	„ CLXIX	„		„	„
25	Ratte CLXX			$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 4 Tagen
26	„ CLXXI			„	desgl.
27	„ CLXXII			„	„
28	„ CLXXIII			„	„
29	„ CLXXIV			„	„

zeitig wurden 6 Ratten mit 22 mg Lustig-Vaccin und andere 6 mit 2 ccm Lustig-Serum infiziert. Alle diese Tiere wurden nach 24 Stunden subkutan mit $^1/_{1000}$ einer Platinaöse Agarpestkultur von 24 Stunden inokuliert und gleichzeitig infizierten wir 5 Kontrollratten. Die 5 Kontrolltiere und die 6 mit Lustig-Vaccin allein infizierten starben alle nach 4 bis 5 Tagen. Dagegen blieben von den mit der Serumvaccination behandelten Ratten 6 am Leben, während 6 weit später als die Kontrolltiere starben, entsprechend den 6 mit dem Lustig-Serum allein inokulierten (s. Tabelle VI).

Bemerkungen.

Aus dieser Reihe von Versuchen geht hervor, daß die 12 mit dem Lustig-Vaccin inokulierten und entweder gleichzeitig oder nach 24 Stunden infizierten Ratten alle starben, wie die 10 Kontrolltiere. Dagegen von den 24 mit Lustig-Vaccin und Lustig-Serum, sei es vermischt, sei es getrennt voneinander, behandelten Ratten überlebten 11, während 13 an der Pest starben, jedoch weit später als die Kontrolltiere, mit einem Prozentsatz von ungefähr 50 Prozent, gleich demjenigen, welchen die mit dem bloßen Lustig-Serum behandelten Tiere lieferten. Hieraus läßt sich schließen, daß die schützende Wirkung des Serums durch das gleichzeitig mit dem Lustig-Serum inokulierte Lustig-Vaccin weder beeinträchtigt noch neutralisiert wird.

III. Dauer der Immunität bei den mit der Serumvaccination behandelten Ratten.

In einer andern Reihe von Versuchen wollten wir uns davon überzeugen, ob diese mit der Serumvaccination behandelten Tiere auch eine andauernde aktive Immunität besitzen, wie die mit dem Vaccin allein inokulierten. Zu diesem Zweck haben wir die mit der Serumvaccination behandelten Tiere nach 20 Tagen infiziert; und um einen Vergleich anstellen zu können, haben wir auch in diesem Fall vergleichende Untersuchungen angestellt zwischen den mit der Serumvaccination behandelten Tieren und den mit dem Serum allein und mit dem bloßen Vaccin inokulierten.

1. Serumvaccination mit dem Pianosa-Vaccin und dem Pasteur-Serum. Infektion nach 20 Tagen.

10 Ratten wurden gleichzeitig subkutan an zwei verschiedenen Körperstellen 2 ccm Pianosa-Vaccin und 2 ccm Pasteur-Serum eingeimpft. Andern 10 Ratten wurden dieselben Mengen Pianosa-Vaccin und Pasteur-Serum, miteinander vermischt, inokuliert. 10 Ratten wurden 2 ccm Pasteur-Serum



injiziert und anderen 10 2 ccm Pianosa-Vaccin. Nach 20 Tagen wurden alle diese Tiere mit $^1/_{1000}$ einer Platinaöse Pestkultur geimpft und gleichzeitig andere 5 Ratten als Kontrolltiere inokuliert. Diese 5 Kontrolltiere, sowie die 10 mit dem Serum allein geimpften starben alle nach 4 bis 5 Tagen an Pestseptikämie. Von den 20 mit Serumvaccination behandelten Ratten blieben 12 am Leben, während 8 weit später als die Kontrolltiere zugrunde gingen, entsprechend den 10 mit dem Vaccin allein behandelten (s. Tabelle VII).

Tabelle VII.
Serum-Vaccinationen mit Pianosa-Vaccin und Pasteur-Serum.
Infektion: 20 Tage nach der Serum-Vaccination.

Lfde. Nr.	Versuchstier	Vaccindosis	Serumdosis	Infektion	Erfolg
		an zwei verschiedenen Stellen des Körpers inokuliert			
1	Ratte CLXXV	2 ccm Pianosa-Vaccin	2 ccm Pasteur-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 6 Tagen
2	„ CLXXVI	„	„	„	desgl.
3	„ CLXXVII	„	„	„	† nach 8 Tagen
4	„ CLXXVIII	„	„	„	desgl.
5	„ CLXXIX	„	„	„	† nach 10 Tagen
6	„ CLXXX	„	„	„	lebt
7	„ CLXXXI	„	„	„	„
8	„ CLXXXII	„	„	„	„
9	„ CLXXXIII	„	„	„	„
10	„ CLXXXIV	„	„	„	„
		miteinander gemischt u. inokuliert			
11	Ratte CLXXXV	2 ccm Pianosa-Vaccin	2 ccm Pasteur-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 6 Tagen
12	„ CLXXXVI	„	„	„	desgl.
13	„ CLXXXVII	„	„	„	† nach 7 Tagen
14	„ CLXXXVIII	„	„	„	desgl.
15	„ CLXXXIX	„	„	„	† nach 8 Tagen
16	„ CXC	„	„	„	lebt
17	„ CXCI	„	„	„	„
18	„ CXCII	„	„	„	„
19	„ CXCIII	„	„	„	„
20	„ CXCIV	„	„	„	„
21	Ratte CXCV	2 ccm Pianosa-Vaccin		$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 8 Tagen
22	„ CXCVI	„		„	desgl.
23	„ CXCVII	„		„	† nach 9 Tagen



Tabelle VII. (Fortsetzung.)

Lfde. Nr.	Versuchstier	Vaccindosis	Serumdosis	Infektion	Erfolg
		an zwei verschiedenen Stellen des Körpers inokuliert			
24	Ratte CXCVIII	2 ccm Pianosa-Vaccin		$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 10 Tagen
25	„ CXCIX	„		„	lebt
26	„ CC	„		„	„
27	„ CCI	„		„	„
28	„ CCII	„		„	„
29	„ CCIII	„		„	„
30	„ CCIV	„		„	„
31	Ratte CCV		2 ccm Pasteur-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 4 Tagen
32	„ CCVI		„	„	desgl.
33	„ CCVII		„	„	„
34	„ CCVIII		„	„	„
35	„ CCIX		„	„	„
36	„ CCX		„	„	„
37	„ CCXI		„	„	„
38	„ CCXII		„	„	† nach 5 Tagen
39	„ CCXIII		„	„	desgl.
40	„ CCXIV		„	„	† nach 6 Tagen
41	Ratte CCXV			$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 4 Tagen desgl.
42	„ CCXVI			„	„
43	„ CCXVII			„	„
44	„ CCXVIII			„	„
45	„ CCXIX			„	„

2. Serumvaccination mit dem Lustig-Vaccin und dem Lustig-Serum. Infektion nach 20 Tagen.

6 Ratten wurden gleichzeitig subkutan 22 mg Lustig-Vaccin und 2 ccm Lustig-Serum an zwei verschiedenen Körperstellen eingeimpft. Andern 6 Ratten wurden dieselben Mengen Lustig-Vaccin und Lustig-Serum. miteinander gemischt, inokuliert. 6 Ratten wurden 2 ccm Lustig-Serum injiziert und andern 6 22 mg Lustig-Vaccin. Nach 20 Tagen wurden alle diese Tiere mit $^1/_{1000}$ einer Platinaöse Pestkultur geimpft und gleichzeitig 5 Ratten als Kontrolltiere inokuliert. Diese 5 Kontrolltiere sowie die 6 mit dem Serum allein geimpften starben alle nach 4 bis 5 Tagen an Pestseptikämie. Von den 12 mit Serumvaccination behandelten Ratten



Tabelle VIII.
Serum-Vaccinationen mit Lustig-Vaccin und Lustig-Serum.
Infektion 20 Tage nach der Serum-Vaccination.

Lfde. Nr.	Versuchstier	Vaccindosis	Serumdosis	Infektion	Erfolg
		an zwei verschiedenen Stellen des Körpers inokuliert			
1	Ratte CCXX	22 mg Lustig-Vaccin	2 ccm Lustig-Serum	1/1000 einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 8 Tagen
2	„ CCXXI	„	„	„	† „ 8 „
3	„ CCXXII	„	„	„	lebt
4	„ CCXXIII	„	„	„	„
5	„ CCXXIV	„	„	„	„
6	„ CCXXV	„	„	„	„
		miteinander gemischt u. inokuliert			
7	Ratte CCXXVI	22 mg Lustig-Vaccin	2 ccm Lustig-Serum	1/1000 einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 7 Tagen
8	„ CCXXVII	„	„	„	† „ 8 „
9	„ CCXXVIII	„	„	„	† „ 8 „
10	„ CCXXIX	„	„	„	lebt
11	„ CCXXX	„	„	„	„
12	„ CCXXXI	„	„	„	„
13	Ratte CCXXXII	22 mg Lustig Vaccin		1/1000 einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 10 Tagen
14	„ CCXXXIII	„		„	† „ 10 „
15	„ CCXXXIV	„		„	lebt
16	„ CCXXXV	„		„	„
17	„ CCXXXVI	„		„	„
18	„ CCXXXVII	„		„	„
19	Ratte CCXXXVIII		2 ccm Lustig-Serum	1/1000 einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 6 Tagen
20	„ CCXXXIX		„	„	† „ 6 „
21	„ CCXL		„	„	† „ 6 „
22	„ CCXLI		„	„	† „ 6 „
23	„ CCXLII		„	„	† „ 8 „
24	„ CCXLIII		„	„	† „ 9 „
25	Ratte CCXLIV			1/1000 einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 4 Tagen
26	„ CCXLV			„	† „ 4 „
27	„ CCXLVI			„	† „ 4 „
28	„ CCXLVII			„	† „ 4 „
29	„ CCXLVIII			„	† „ 4 „

blieben 7 am Leben, während 5 weit später als die Kontrolltiere zugrunde gingen, entsprechend den 6 mit dem Vaccin allein behandelten (s. Tabelle VIII).

Bemerkungen.

Aus diesen Experimenten ergibt sich, daß von 16 mit dem Vaccin allein behandelten (10 mit dem Pianosa-Vaccin und 6 mit dem Lustig-Vaccin), die nach 20 Tagen infiziert waren, 9 überlebten (ungefähr 51 Prozent). Von den 32 gleichzeitig mit Serumvaccination behandelten Ratten (20 mit dem Pasteur-Serum und dem Pianosa-Vaccin, 12 mit dem Lustig-Serum und dem Lustig-Vaccin) blieben 18 am Leben (ungefähr 51 Prozent). Dagegen starben die 16 mit dem Serum allein behandelten (10 mit dem Pasteur-Serum und 6 mit dem Lustig-Serum) alle an Pestseptikämie, wie die 10 Kontrolltiere.

Aus diesen Versuchen geht in evidenter Weise hervor, daß, wenn man den Ratten das Vaccin zusammen mit dem Serum inokuliert, sie eine aktive Immunität gewinnen, vermittelst derer die Tiere der Pestinfektion widerstehen können. Wir besitzen kein Datum, um zu entscheiden, ob die den Ratten mitgeteilte aktive Immunität, nachdem sie mit der Serumvaccination behandelt waren, dem Grade und der Dauer nach derjenigen gleichkommt, welche bei den mit dem Vaccin allein behandelten erreicht wird. Da wir gezwungen waren, diese Experimente im Laboratorium von Pianosa auszuführen, haben wir aus Gründen unseres Dienstes unseren Aufenthalt in Pianosa nicht länger fortsetzen können, um andere Reihen von Versuchen über die Dauer der Immunität bei den mit anderen Methoden behandelten Tieren anzustellen. Folglich müssen wir uns für jetzt darauf beschränken, festzustellen, daß sowohl die mit dem Vaccin allein als auch die mit der Serumvaccination behandelten Ratten, wenn sie 20 Tage darauf infiziert werden, den gleichen Prozentsatz der Sterblichkeit aufweisen. Hieraus ergibt sich, daß die gleichzeitige Inokulation des Serums und des Vaccins das Eintreten einer aktiven Immunität nicht verhindert, nämlich einer solchen, vermittelst derer das Tier einer tödlichen Dosis des Pestbazillus zu widerstehen vermag.

IV. Serumvaccination mit Mischungen, gleich nachdem dieselben bereitet sind; ferner nach 8 und nach 24 Stunden.

Um die von dem Serum auf das Vaccin ausgeübte Wirkung genauer zu studieren, haben wir eine weitere Reihe von Versuchen angestellt, in denen eine Mischung des Pasteur-Serums und des Pianosa-Vaccins erstens unmittelbar nach ihrer Bereitung, dann nach 8 und schließlich nach



Tabelle IX.

Serum-Vaccinationen mit Mischungen, gleich nachdem dieselben bereitet sind; ferner nach 8 und nach 24 Stunden.
Infektion: 20 Tage nach der Serum-Vaccination.

Lfd. Nr.	Versuchstier	Vaccindosis	Serumdosis	Infektion	Erfolg
	Serum-Vaccinationen mit Mischungen, gleich nachdem dieselben bereitet sind:				
1	Ratte CCXLIX	2 ccm Pianosa-Vaccin	2 ccm Pasteur-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 7 Tagen
2	„ CCL	„	„	„	† „ 9 „
3	„ CCLI	„	„	„	† „ 9 „
4	„ CCLII	„	„	„	lebt
5	„ CCLIII	„	„	„	„
	Serum-Vaccinationen mit Mischungen, die 8 Stunden vorher bereitet sind:				
6	Ratte CCLIV	2 ccm Pianosa-Vaccin	2 ccm Pasteur-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 6 Tagen
7	„ CCLV	„	„	„	† „ 8 „
8	„ CCLVI	„	„	„	† „ 8 „
9	„ CCLVII	„	„	„	lebt
10	„ CCLVIII	„	„	„	„
	Serum-Vaccinationen mit Mischungen, die 24 Stunden vorher bereitet sind:				
11	Ratte CCLIX	2 ccm Pianosa-Vaccin	2 ccm Pasteur-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 6 Tagen
12	„ CCLX	„	„	„	† „ 6 „
13	„ CCLXI	„	„	„	† „ 8 „
14	„ CCLXII	„	„	„	lebt
15	„ CCLXIII	„	„	„	„
	Vaccinationen mit Pianosa-Vaccin:				
16	Ratte CCLXIV	2 ccm Pianosa-Vaccin		$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 8 Tagen
17	„ CCLXV	„		„	† „ 8 „
18	„ CCLXVI	„		„	lebt
19	„ CCLXVII	„		„	„
20	„ CCLXVIII	„		„	„
	Kontrollratte:				
21	Ratte CCLXIX			wie oben	† nach 4 Tagen
22	„ CCLXX				
23	„ CCLXXI				
24	„ CCLXXII				
25	„ CCLXXIII				



24 Stunden, nachdem sie bei 10° im Eisschrank gelassen war, inokuliert wurde. Die Mischung enthielt stets dieselbe Menge Serum und Vaccin und wurde oft geschüttelt.

5 Ratten wurden unter die Haut 2 ccm Pasteur-Serum und 2 ccm Pianosa-Vaccin unmittelbar nach Bereitung der Mischung injiziert.

Dieselbe Mischung wurde subkutan 5 Ratten inokuliert nach einem Aufenthalt von 8 Stunden im Eisschrank bei 10°.

Dieselbe Mischung wurde subkutan 5 Ratten inokuliert, nachdem sie 24 Stunden bei 10° im Eisschrank gelassen war.

5 Ratten wurde das Pianosa-Vaccin allein eingeimpft (2 ccm).

Nach 20 Tagen wurden alle diese Tiere mit $^1/_{1000}$ einer Platinaöse Pestkultur infiziert. Die mit der Mischung von 24 Stunden inokulierten Ratten zeigten dasselbe Verhalten wie diejenigen, welche mit der Mischung, unmittelbar nach ihrer Anfertigung, behandelt waren. Von 5 Ratten überlebten 2; bei den andern 3 erfolgte der Tod weit später als bei den Kontrolltieren (s. Tabelle IX).

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß das Serum gegen die Pest, auch wenn es 24 Stunden lang in Berührung mit dem Vaccin gelassen ist, dem letzteren nicht die Fähigkeit raubt, den Ratten die Immunität zu verleihen.

V. Inokulation des Serums und 24 Stunden später Vaccination.

Vermittelst einer andern Reihe von Versuchen haben wir uns davon überzeugen wollen (immer zum Zweck einer bessern Kontrolle der Wirkung des Serums auf das Vaccin und vice versa), ob bei den mit dem Serum und einige Zeit darauf mit dem Vaccin geimpften Tieren dieses letztere seine immunisierende Wirkung wie bei den keiner präventiven Behandlung unterzogenen ausübe.

a) Infektion nach 24 Stunden.

5 Ratten wurden subkutan 2 ccm Pasteur-Serum und 24 Stunden später 2 ccm Pianosa-Vaccin inokuliert.

5 andern Ratten wurden subkutan 2 ccm Lustig-Serum und nach 24 Stunden 22 mg Lustig-Vaccin injiziert.

Weiteren 5 Ratten wurden lediglich 2 ccm Pasteur-Serum inokuliert.

Andern 5 Ratten wurden lediglich 2 ccm Lustig-Serum eingeimpft.

24 Stunden nach der Inokulation des Vaccins wurden diese Ratten subkutan mit $^1/_{1000}$ einer Platinöse Agarpestkultur von 24 Stunden geimpft.



Tabelle X.

Inokulation des Serums und 24 Stunden später Vaccination. Infektion nach 24 Stunden.

Lfd. Nr.	Versuchstier	Vaccindosis	Serumdosis	Infektion	Erfolg
1	Ratte CCLXXIV	2 ccm Pianosa-Vaccin	2 ccm Pasteur-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 8 Tagen
2	„ CCLXXV	„	„	„	† „ 8 „
3	„ CCLXXVI	„	„	„	lebt
4	„ CCLXXVII	„	„	„	„
5	„ CCLXXVIII	„	„	„	„
6	Ratte CCLXXIX		2 ccm Pasteur-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 8 Tagen
7	„ CCLXXX		„	„	† „ 10 „
8	„ CCLXXXI		„	„	lebt
9	„ CCLXXXII		„	„	„
10	„ CCLXXXIII		„	„	„
11	Ratte CCLXXXIV	2 mg Lustig-Vaccin	2 ccm Lustig-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 6 Tagen
12	„ CCLXXXV	„	„	„	† „ 8 „
13	„ CCLXXXVI	„	„	„	† „ 8 „
14	„ CCLXXXVII	„	„	„	lebt
15	„ CCLXXXVIII	„	„	„	„
16	Ratte CCLXXXIX		2 ccm Lustig-Serum	$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 8 Tagen
17	„ CCXC		„	„	† „ 8 „
18	„ CCXCI		„	„	† „ 10 „
19	„ CCXCII		„	„	lebt
20	„ CCXCIII		„	„	„

Kontrollratten:

21	Ratte CCXCIV			$^1/_{1000}$ einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 4 Tagen
22	„ CCXCV			„	† „ 4 „
23	„ CCXCVI			„	† „ 4 „
24	„ CCXCVII			„	† „ 4 „
25	„ CCXCVIII			„	† „ 4 „



Der Prozentsatz der Mortalität, der sich bei den 10 mit dem Serum und 24 Stunden später mit dem Vaccin behandelten Ratten zeigt, ist derselbe wie bei denen, die mit dem Serum allein behandelt waren.

Die 5 Kontrollratten starben alle an Pestseptikämie (s. Tabelle X).

Tabelle XI.
Inokulation des Serums und 24 Stunden später Vaccination.
Infektion nach 20 Tagen.

Lfd. Nr.	Versuchstier	Vaccindosis	Serumdosis	Infektion	Erfolg
1	Ratte CCXCIX	2 ccm Pianosa-Vaccin	2 ccm Pasteur-Serum	1/1000 einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 8 Tagen
2	„ CCC	„	„	„	† „ 8 „
3	„ CCCI	„	„	„	lebt
4	„ CCCII	„	„	„	„
5	„ CCCIII	„	„	„	„
6	Ratte CCCIV	2 ccm Pianosa-Vaccin		1/1000 einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 8 Tagen
7	„ CCCV	„		„	† „ 10 „
8	„ CCCVI	„		„	lebt
9	„ CCCVII	„		„	„
10	„ CCCVIII	„		„	„
11	Ratte CCCIX	22 mg Lustig-Vaccin	2 ccm Lustig-Serum	1/1000 einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 6 Tagen
12	„ CCCX	„	„	„	† „ 8 „
13	„ CCCXI	„	„	„	lebt
14	„ CCCXII	„	„	„	„
15	„ CCCXIII	„	„	„	„
16	Ratte CCCXIV	22 mg Lustig-Vaccin		1/1000 einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 8 Tagen
17	„ CCCXV	„		„	† „ 8 „
18	„ CCCXVI	„		„	lebt
19	„ CCCXVII	„		„	„
20	„ CCCXVIII	„		„	„
21	Ratte CCCXIX			1/1000 einer Platina-Öse Pestkultur	† nach 4 Tagen
22	„ CCCXX			„	† „ 4 „
23	„ CCCXXI			„	† „ 4 „
24	„ CCCXXII			„	† „ 4 „
25	„ CCCXXIII			„	† „ 4 „



b) Infektion nach 20 Tagen.

5 Ratten wurden subkutan 2 ccm Pasteur-Serum und 24 Stunden später 2 ccm Pianosa-Vaccin inokuliert.

5 Ratten wurden subkutan 2 ccm Lustig-Serum und nach 24 Stunden 22 mg Lustig-Vaccin injiziert.

Weitern 5 Ratten wurden lediglich 2 ccm Pianosa-Vaccin eingeimpft.

Alle diese Tiere wurden nach 20 Tagen subkutan mit $^1/_{1000}$ einer Platinaöse Agarpestkultur, 24 Stunden alt, inokuliert.

Der Prozentsatz der Mortalität bei den 24 Stunden nach der Inokulation des Serums vaccinierten Tieren war derselbe wie bei den lediglich vaccinierten (s. Tabelle XI).

Aus den Ergebnissen dieser Experimente läßt sich schließen, daß das Pestserum und das Pestvaccin, auch wenn sie zu zwei verschiedenen Zeitpunkten inokuliert sind, ihre gegenseitige Wirkung nicht beeinträchtigen.

Bei Hervorhebung der aus diesen unseren Experimenten gewonnenen Resultate haben wir uns wenig darum bekümmert, ob die letzteren sich zu den bei andern Infektionen beobachteten Tatsachen und den aus diesen abgeleiteten Theorien in Beziehung setzen lassen.

Wir haben es für zweckmäßig gehalten, unsere Beobachtungen auf eine ziemlich bedeutende Anzahl von Tieren auszudehnen, um die Tatsachen durch reichlich kontrollierte experimentelle Daten festzustellen.

Was die leitenden Kriterien betrifft, so haben wir uns, wie schon vorher bemerkt wurde, mit denjenigen begnügen müssen, die uns durch den Tod oder das Überleben der Tiere oder, genauer ausgedrückt, durch den Prozentsatz der überlebenden Tiere dargeboten wurden.

Diejenigen, welche mit dem Pestbazillus zu experimentieren gewohnt sind, haben alle die Erfahrung gemacht, daß nicht alle Tiere von derselben Spezies, bei gleicher Behandlung, dieselbe Widerstandskraft gegen Infektion äußern, und daß die gewonnene Immunität nur nach dem Prozentsatz der gestorbenen und der überlebenden Tiere beurteilt werden kann.

Um präzisere Kriterien zu erlangen, haben wir uns bestrebt, die Menge der Antikörper, die sich infolge der Immunität bilden, festzustellen, und haben namentlich in dem Serum des Blutes der vaccinierten und der mit der Serumvaccination behandelten Tiere das bakteriolytische Vermögen untersucht.

Dieses Vermögen kann, wie man weiß, entweder in vitro oder in vivo vermittelst des Pfeifferschen Phänomens nachgewiesen werden.



Zur Untersuchung des bakterientötenden Vermögens haben wir uns der Methode von Neisser und Wechsberg bedient. Nachdem wir das Serum immunisierter Tiere inaktiv gemacht hatten, indem wir dasselbe eine Stunde lang bei 56° erhitzten, wurden verschiedene Verdünnungen in der physiologischen Lösung von Kochsalz vorgenommen. Von diesen Verdünnungen wurde 1 ccm in eine Glasröhre gebracht, und um das Serum aufs neue aktiv zu machen, wurde zu jeder Glasröhre 0·5 ccm frisches normales Serum in einer Verdünnung von 1:10 in der physiologischen Lösung hinzugefügt.

Eine jede dieser Glasröhren wurde mit $^1/_{500}$ einer Platinaöse eintägiger Agarpestkultur besäet. Es wurden Kontrollversuche mit dem frischen Serum allein und andere mit der Kultur allein, ohne frisches Serum hinzuzufügen (Komplement), gemacht.

Diese Versuche haben uns, obwohl mehrmals wiederholt und auf verschiedene Weise modifiziert, stets negative Resultate geliefert. In vitro ist es uns weder im Serum der vaccinierten Tiere, noch der mit der Serumvaccination behandelten gelungen, das bakterientötende Vermögen nachzuweisen. Auch die Versuche in vivo vermittelst des Pfeifferschen Phänomens haben uns ebensowenig gute Ergebnisse geliefert. Es ist allgemein bekannt, wie delikater und gefährlicher Natur derartige Versuche mit dem Pestbazillus sind. Übrigens haben wir verschiedene Sera von lediglich geimpften Tieren und einige andere von solchen mit der Serumvaccination behandelten benutzt. Im Körper des Meerschweinchens konnten wir nicht einmal in schwachen Verdünnungen (1:5 und 1:10) eine Bakteriolysis des Pestbazillus wahrnehmen. Unsere Untersuchungen bestätigen durchaus die von Kolle mit dem Pestserum erhaltenen Resultate und sprechen zugunsten der von dem Verfasser vertretenen Anschauung, daß das Pestserum kein bakterientötendes Serum im wahren Sinne des Wortes ist, sondern ein antiinfektives oder ein antibakterisches.

Auf diese Weise fehlte es uns an einem genauen Mittel, um den Grad der Immunität zu beurteilen, die den Tieren durch die Vaccination allein und durch die Serumvaccination mitgeteilt wird, mit andern Worten: es war unmöglich, das bakterientötende Vermögen der verschiedenen Sera genau abzumessen.

Folglich haben wir uns darauf beschränken müssen, die Tatsache festzustellen, daß man vermittelst der Serumvaccination im Tiere gleichzeitig die präventive Wirkung des Serums und die aktive Immunität des Vaccins erreichen kann. Zur Stütze der von uns gewonnenen Ergebnisse wollen wir einen Versuch von Kolle anführen, der in diesen Studien wirklich auf Kompetenz Anspruch erheben darf.

Kolle vermischte 5 ccm Pestserum mit 3 lebenden Agarpestkulturen und die Mischung wurde bei Zimmertemperatur, im Thermostat und im Eisschrank aufbewahrt. Darauf wurden die Bakterien bei einer Temperatur von 60° getötet; die Pestbazillen wurden vermittelst der Zentrifugation entfernt und die klare Flüssigkeit, die sich über dem Bakteriensediment befand, wurde pipettiert, auf ihre Sterilität untersucht und nachher bei den Ratten geprüft. Der Wert des Serums betrug vor der Sättigung 0·1 bis 0·05; nachher überstieg derselbe 1. Wenn für die Sättigung statt der lebenden Kulturen tote angewendet wurden, verlor das Serum nichts an seinem Wert: es fand keine Fixation der Ambozeptoren statt.

Besredka dagegen ist der Meinung, daß die Wirkung des aus toten Bakterienkörpern bestehenden Vaccins durch das Serum geschädigt wird und rät an, die getöteten Bakterien mit minimalen Serummengen anzuwenden.

Es ist klar, daß, wenn man die Ergebnisse des Kolleschen Experimentes vor Augen behält, Besredkas Anschauung nicht als richtig angesehen werden kann, und daß seine Vorsichtsmaßregeln nicht motiviert sind.

Die Resultate unserer Untersuchungen sprechen gleichfalls gegen die Ansicht Besredkas. Jedenfalls verzichten wir in diesem Augenblick auf eine theoretische Untersuchung, welche sie auch sein mag, indem wir uns vorbehalten, auf die Frage an der Hand neuer Experimente zurückzukommen.

In diesen Versuchen haben wir nur den Zweck verfolgt, zu entscheiden, ob es bei der Prophylaxis gegen die Pestinfektion möglich wäre, die Serumvaccination anzuwenden; und die von uns gewonnenen Ergebnisse sprechen zugunsten dieser Möglichkeit.

Nachdem auf diese Weise das Problem in seinen allgemeinen Zügen gelöst ist, hoffen wir, die Gelegenheit zu haben, in einer weiteren Reihe von Versuchen die Frage zu studieren, welcher Methode der Serumvaccination in der Praxis der Vorzug zugestanden werden muß.

[Aus dem staatlich-hygienischen Institut zu Bremen.]
(Mit der Oberleitung beauftragt: Prof. Dr. Tjaden.)

Zur kulturellen Unterscheidung der Typhus-Paratyphus-Colibakterien untereinander.

Von

Dr. **W. Buchholz,**
Assistenten am Institut.

(Hierzu Taf. II–IV.)

Unter den kulturellen Differenzierungsmethoden, die zur Unterscheidung des Eberth-Gaffkyschen Typhusbazillus von den Paratyphusbazillen und dem Bacterium coli dienen, nimmt außer der Prüfung auf Vergärung des Traubenzuckers die von Rothberger[1] 1899 eingeführte Neutralrotprobe eine hervorragende Stelle ein. In der Tat ist das Verhalten des Typhusbazillus dem Neutralrot gegenüber so charakteristisch. daß er sich dadurch scharf von den Bazillen der Paratyphus-Coligruppen unterscheidet.

Der Wert der Probe wurde ursprünglich durch die Umständlichkeit der Herstellung einer Schüttelkultur beeinträchtigt. Scheffler[2] benutzte statt dessen bekanntlich unter Zusatz von Traubenzucker die Stichkultur. Auch diesem Verfahren haftet noch der Nachteil an, daß die Reaktion verhältnismäßig spät deutlich wird, da vor 24 Stunden eine Veränderung des Nährbodens kaum zu erkennen ist und man bis zur endgültigen Entscheidung oft noch länger warten muß.

Es war daher ein großer Fortschritt, den Oldekop[3] durch die Benutzung eines wenig konsistenten Nähragars mit 0·3 Prozent Agargehalt

[1] Rothberger, *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXIV. Nr. 14.
[2] Scheffler, *Ebenda.* Bd. XXVIII. S. 199.
[3] Oldekop, *Ebenda.* Bd. XXXV. Orig. S. 120.



erzielte, denn mit Hilfe dieses Agars, dem außer einer kleinen Menge Traubenzucker 1 Prozent einer gesättigten Neutralrotlösung hinzugefügt wird, gelingt es, die charakteristische Reaktion schon nach 14 bis 16 Stunden in ausgeprägtester Form zu erhalten. Neuerdings hat Heller[1] empfohlen, statt des Agars Gelatine zu verwenden, die dann ebenfalls bei 37° gehalten werden soll. Heller gibt jedoch selbst an, daß im allgemeinen der Oldekopsche Agar ein sehr brauchbarer Nährboden für den genannten Zweck sei. Auch Bock[2] konnte dies neuerdings bestätigen. Jedenfalls läßt der Oldekopsche Agar den Unterschied im Verhalten der Typhusbazillen und der Paratyphusbazillen dem Neutralrot gegenüber in wünschenswertester Deutlichkeit und kürzester Zeit erkennen. Ebenso ist das Bacterium coli Escherich durch diese Probe scharf vom Typhus zu trennen, während lediglich die Ruhrbakterien und die ihnen nahestehenden Pseudoruhrstämme sich dem Typhus gleich verhalten, aber schon durch ihre Unbeweglichkeit vom Eberth-Gaffkyschen Typhusbazillus zu trennen sind.

Merkwürdigerweise ist die von Oldekop angegebene Modifikation des Rothberger-Schefflerschen Neutralrotagars keineswegs so allgemein bekannt, wie sie es verdiente; selbst in neuesten Lehrbüchern geschieht ihrer nicht überall Erwähnung.

Es lag nahe, zu untersuchen, ob die von Oldekop empfohlene halbflüssige Konsistenz des Nähragars sich auch bei Prüfung anderer Farbstoffe bewähren würde.

In der Tat hat sich bei umfangreichen Versuchen, die ich in diesem Sinne unternommen habe, herausgestellt, daß der 0·3 bis 0·5 prozentige Nähragar ganz allgemein vorzüglich geeignet ist, die Reduktion von Farbstoffen durch Bakterien zur Erscheinung zu bringen. Auch üben hierbei selbst starke Zusatzmengen von Farbstofflösungen nicht die schädigende Wirkung auf das Wachstum der Bakterien aus, die man z. B. beim Zusatz zur Nährbouillon oder zum gewöhnlichen Nähragar sofort bemerken kann. Man vermag auf diese Weise noch die Reduktion eines ganz beträchtlichen Zusatzes z. B. von Methylenblau oder indig-schwefelsaurem Natrium in kurzer Zeit herbeizuführen, wobei stets ein schmaler Ring der Agarsäule im Röhrchen unmittelbar an der Oberfläche infolge des Kontakts mit dem Sauerstoff der Luft gefärbt bleibt. Hält man jedoch das mit Stichkultur geimpfte Röhrchen unter Sauerstoffabschluß, so vollzieht sich die Reduktion des Farbstoffes in ganzer Ausdehnung des Agars. Auf Anregung des Hrn. Prof. L. Pfeiffer habe ich im hygienischen Institut der Universität Rostock eine Reihe von Anilinfarbstoffen auf ihre Reduktions-

[1] Heller, *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXXVIII. Orig. S. 117.
[2] Bock, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1906. Bd. XXIV.



fähigkeit durch Bakterium coli zu prüfen begonnen, mußte jedoch aus äußeren Gründen die Versuche abbrechen, nachdem ich lediglich die erwähnte Verwendung des Oldekopschen Nähragars als empfehlenswert gegenüber dem auch von mir benutzten Nähragar hatte konstatieren können. Selbständige weitere Versuche, die ich auf Grund bestimmter, von mir gemachter Beobachtungen auf das gesamte Gebiet der Typhus-Paratyphus-Bakterium coli-Gruppen mit Einschluß der Ruhr ausdehnte, fanden ihre Fortsetzung und ihren Abschluß im hygienischen Institut zu Bremen. Über das Ergebnis sei im folgenden berichtet:

Bereits von verschiedenen früheren Untersuchern[1] war festgestellt worden, daß der Typhusbazillus manchen Farbstoffen gegenüber ein anderes Verhalten zeigte, als das Bacterium coli. In neuester Zeit hat Löffler[2] in dem Malachitgrün einen Farbstoff entdeckt, der eine besonders deutliche Unterscheidung beider Gruppen gestattet. Bestimmte mit Malachitgrün versehene Nährböden, nach Löfflers Angaben hergestellt, haben sich bereits als wertvolle Ergänzung der vorhandenen Hilfsmittel in der Bakteriologie des Typhus erwiesen. Die auf diesen Nährböden zu erkennenden Unterschiede im Verhalten der genannten Mikroorganismen lassen sich auch im Agarröhrchen demonstrieren, wenn man den Oldekopschen Agar mit 4 Prozent einer gesättigten Lösung von Malachitgrün 120 (Höchst) versetzt. Diese Zusammensetzung wurde nach zahlreichen Versuchen als die geeignetste gefunden, um besonders den Paratyphusbazillus vom Typus Schottmüller-Kurth gegen den Eberth-Gaffkyschen Typhusbazillus und das Bacterium coli abzugrenzen, während ja das Neutralrot eine Trennung des Paratyphus vom Bacterium coli nicht gestattet. Andererseits gelingt auch die Unterscheidung des Typhusbazillus vom Bacterium coli mit Hilfe des 4 prozentigen Malachitgrünagars. Mit Rücksicht auf die Inkonstanz des von der Fabrik gelieferten Farbstoffes[3] ist es gleichwohl zweckmäßig, nötigenfalls die auf 4 Prozent angegebene Menge des Farbstoffzusatzes zum Agar etwas zu verändern, um die angegebenen Reaktionen zu erhalten. Im allgemeinen treten diese um so schärfer hervor, je höher der Malachitgrünzusatz ist, zugleich verlängert sich aber auch die Reaktionszeit.

Impft man ein mit ca. 5 ccm des genannten Malachitgrünagars gefülltes Röhrchen mit einer 1 bis 2 Tage alten Paratyphuskultur des

[1] Vgl. Neufeld, Typhus im *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen* von Kolle-Wassermann. Bd. II.

[2] Löffler, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1906. Nr. 8.

[3] Vgl. Leuchs, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1906. Nr. 33. — Királify, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1906. Bd. XLII.



Typus B unter 3 maligem Einstich der Nadel, so ist in 16 bis 20 Stunden die ganze Agarsäule entfärbt. Sie hat dann eine hellgelbliche Färbung angenommen, die bisweilen noch einen leicht grünlichen Schimmer zeigt. Sehr oft ist schon in 16 Stunden die Entfärbung ganz oder bis auf einige zerstreute kleine Reste vollendet. Genau das gleiche Resultat ergibt eine Stichkultur des Mäusetyphus oder des Bacterium enterit. Gärtner. Impft man zu gleicher Zeit außerdem ein Röhrchen mit Typhus, ein weiteres mit Bacterium coli, ein drittes mit dem Paratyphus vom Typus Brion-Kayser, so sieht man in diesen Röhrchen nach Verlauf von 24 Stunden entweder gar keine Veränderung oder höchstens beim Typhus und Paratyphus A eine leichte Aufhellung des grünen Farbentones und beginnende Entfärbung.

Unter keinen Umständen tritt innerhalb der ersten 20 Stunden eine so völlige Umwandlung des Farbstoffes ein wie bei der Gruppe des Paratyphus B-Mäusetyphus-Bacterium enterit. Gärtner. Die völlige Entfärbung dauert vielmehr beim Typhus und beim Paratyphus A Brion-Kayser 1 bis 2 Tage, beim Bacterium coli 2 bis 4 Tage. Die einzelnen Stämme der gleichen Art zeigen in der Zeitdauer, bis die Entfärbung vollendet ist, oft untereinander noch wieder kleine Unterschiede, die aber nicht konstant zu sein scheinen. Um so schärfer ist in jedem Falle die Abgrenzung gegen den Paratyphus B-Mäusetyphus-Bacterium enterit. Gärtner durchzuführen.

Völlig indifferent verhält sich dem Malachitgrünagar gegenüber in der angegebenen Konzentration des Farbstoffes der Ruhrbazillus Shiga-Kruse und seine Verwandten: entweder kommt es zu gar keiner Veränderung oder nach frühestens 3 Tagen bilden sich am unteren Pol der Stichkanäle kleine Entfärbungszonen. Eine völlige Umwandlung des Farbstoffes tritt nie ein. Dabei läßt sich an dem deutlich erkennbaren Auswachsen der Stichkanäle feststellen, daß die Entwicklung der Stichkultur nicht gehemmt ist.

Wie schon Löffler[1] hervorhebt, wird die Entfärbung des Malachitgrüns durch einen höheren Peptonzusatz zum Agar beschleunigt. Nimmt man statt 1 Prozent Pepton bei der Bereitung des 4 prozentigen Malachitgrünagars 5 Prozent Pepton, so ist auch die Stichkultur des Typhus und Paratyphus A in 20 Stunden entfärbt und beim Bacterium coli sieht man die Veränderung des Farbstoffes schon in 2 Tagen vor sich gehen. Der Ruhrbazillus ist jedoch erst bei etwa zehnfacher Verdünnung des Farbstoffzusatzes imstande, eine Entfärbung zu erzeugen.

[1] Löffler, a. a. O.



Worauf die Umwandlung des Farbstoffes beruht, ließ sich bisher nicht feststellen. Daß irgend welche aus dem Pepton sich abspaltende Stoffe dabei beteiligt sind, läßt sich aus der Einwirkung des höheren Peptonzusatzes ohne weiteres schließen. Vielleicht spielt die Bildung von Ammoniak dabei eine Rolle, da man durch Zusatz von Ammoniak auch künstlich eine sofortige Entfärbung des Malachitgrüns erzeugen kann. Durch Erhitzen oder Schütteln mit Luft läßt sich die ursprüngliche Farbe nicht wiederherstellen, wie dies z. B. beim Methylenblau eintritt, wo anscheinend eine einfache Reduktion durch Sauerstoffverbrauch seitens der Bakterien vor sich geht. Unter diesen durch die reduzierende Tätigkeit von Bakterien veränderlichen Farbstoffen fanden sich die aus den Orseilleflechten gewonnenen Farbstoffe, das Orcëin und der Lackmus, besonders geeignet zur Unterscheidung der Typhus-Paratyphus-Coli-Bazillen untereinander, da sie einer durchaus ungleichmäßigen Einwirkung seitens der einzelnen Bakteriengruppen unterliegen, die sich wieder scharf trennt von deren Verhalten dem Malachitgrün gegenüber.

Setzt man zu einem Nähragar nach Oldekops Vorschrift, jedoch mit 0·5 Prozent Agargehalt, 5 Prozent einer mit 50 Prozent Alkohol hergestellten gesättigten Orcëinlösung, so bemerkt man nach Anlage der entsprechenden Stichkulturen, daß die mit Typhus, Paratyphus B — Mäusetyphus — Bacillus enterit. Gärtner geimpften Röhrchen nach 10 bis 20 Stunden bis auf einen schmalen Ring an der Oberfläche völlig entfärbt sind und ein helles klares Ockergelb zeigen, während die mit dem Paratyphus A, dem Bacterium coli und dem Ruhrbazillus geimpften Röhrchen ganz unverändert sind. Erst nach mehreren Tagen zeigt sich bei den ersten beiden eine leichte Aufhellung der Färbung, wohingegen die Ruhr auch nach einigen Tagen noch die gleiche Beschaffenheit des Röhrchens wie zu Anfang zeigt, sich also auch hier wieder ganz indifferent erweist.

Ähnlich sind die Resultate, wenn man dem 0·5 prozentigen Agar 15 Prozent einer Lackmuslösung, die 1 Prozent Lackmus enthält, hinzufügt. Die Entfärbung tritt in diesem Falle bei den Typhus-Paratyphus B-Bazillen, dem Mäusetyphus und Bacillus enterit. noch früher ein als bei den Orcëinröhrchen. Schon nach 10 Stunden ist sie beim Paratyphus B völlig, beim Typhus größtenteils eingetreten. Öfter sieht man bei nicht ganz vollendeter Entfärbung eine wolkige, flockige Verteilung von Farbstoffresten in der bereits entfärbten übrigen Substanz.

Die mit dem Paratyphus A, dem Bacterium coli, dem Ruhrbazillus geimpften Röhrchen zeigen auch hier wieder trotz deutlichen Wachstums der Stichkultur zunächst unverändertes Aussehen. Innerhalb 36 bis 48 Stunden tritt die Entfärbung beim Bacterium coli ein, während beim



Paratyphus A Brion-Kayser und dem Ruhrbazillus Shiga-Kruse erst nach 3 bis 4 Tagen eine leichte Aufhellung des Farbentones beginnt.

Die Orceïnröhrchen und Lackmusröhrchen (unter dem Namen Orseilleröhrchen zusammengefaßt) sind nach der Entfärbung durch Erwärmen oder Schütteln mit Luft nur unvollkommnn wieder auf den früheren Färbungsgrad zurückzubringen. Beim Erwärmen tritt ein intensiver Schwefelwasserstoffgeruch besonders beim Paratyphus B auf, zugleich wird Bleipapier geschwärzt.

Bei nachträglicher Durchsicht der Literatur fand ich eine vereinzelte Angabe von Wolff[1], wonach das Orceïn vom Typhusbazillus rascher reduziert wird, als vom Bacterium coli. Ferner erschien im Laufe meiner Untersuchungen eine Arbeit von Zupnik[2], in der ein mit Lackmustinktur gefärbter Nährboden angegeben wird, der ebenfalls die Unterscheidung des Paratyphus A vom Paratyphus B und Typhusbazillus bezweckt, jedoch unter Verwendung von 2 prozent. Nähragar und Zusatz von Erythrit oder Raffinose. Da die erheblich einfachere Herstellung der oben angegebenen Lackmusröhrchen dieselben Resultate in kürzester Zeit ermöglicht, lag kein Grund zu einer Nachprüfung des von Zupnik empfohlenen Nährbodens vor.

Es sind im Laufe der letzten Monate von mir 40 Typhusstämme des Eberth-Gaffkyschen Typus, 28 Paratyphusstämme des Typus Schottmüller-Kurth (B), 7 Paratyphusstämme des Typus Brion-Kaiser (A), 2 Stämme von Mäusetyphus, 9 Stämme des Bacillus enterit. Gärtner (I und II), 6 Stämme des Ruhrbazillus Shiga-Kruse und eine größere Zahl von Stämmen des Bacterium coli verschiedenster Herkunft der Prüfung auf den angegebenen Nährböden unterzogen worden. Sämtliche Stämme von Typhus, Paratyphus A und B, Mäusetyphus, Bacillus enterit. Gärtner I und II, Ruhr zeigten das für die betreffende Art charakteristische Verhalten. Auch das Bacterium coli des Escherichschen Typus ließ stets das oben beschriebene Verhalten erkennen. Um so wechselnder waren die Ergebnisse bei Prüfung zahlreicher weiterer Bakterien der Darmflora, die bisher noch vielfach in ziemlich summarischer Weise dem Bacterium coli zugezählt zu werden pflegen, vielfach auch in ihrem Wachstum auf dem Endo- bzw. Drigalski-Conradi-Agar ein vollkommen typhusähnliches Aussehen zeigen und infolgedessen öfter Gelegenheit zu unliebsamen Verwechslungen geben können. Der von Petruschky beschriebene Bacillus faecalis alkaligenes[3] scheint unter den Darmbewohnern nicht sehr

[1] Wolff, *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXVII. S. 849.

[2] Zupnik, *Diese Zeitschrift.* Bd. LII.

[3] Vgl. Neufeld, a. a. O. — Petruschky, *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XIX. S. 187.



häufig zu sein. Ich selbst habe ihn nur selten gefunden und Graeff[1] ist es bei einer größeren Reihe von Stuhluntersuchungen nicht gelungen, ihn festzustellen. Weitaus häufiger sind unter den typhusähnlich wachsenden und lebhafte Beweglichkeit zeigenden Darmbakterien vom Alkaligenestypus diejenigen, die Neutralrot rasch entfärben und Traubenzucker vergären, während sie sich in der Indolbildung, der Milchgerinnung, dem Verhalten in den Malachitgrün-Orseilleröhrchen wesentlich unterscheiden. Jedenfalls steht die Mehrzahl dieser Alkaligenesformen dem Paratyphus B vom Typus Schottmüller-Kurth viel näher in kultureller Beziehung wie dem Eberth-Gaffkyschen Typhusbazillus. Soweit bisher zu übersehen, ist lediglich die dauernde, schließliche Blaufärbung der Lackmusmolke ein dem Paratyphusbazillus vom Typus B, dem Mäusetyphus und Bacterium enterit. eigenes Merkmal, das sie zwar auch nicht ausschließlich auszeichnet, aber im Verein mit den anderen kulturellen Eigentümlichkeiten ihre Unterscheidung auch von einem sonst sehr ähnlichen Alkaligenesstamm gestattet. Denn es vermögen zwar auch alle Alkaligenesarten die Lackmusmolke nach kurzer, anfänglicher Rötung zu bläuen, aber es erfolgt nach einigen Tagen bzw. 1 Woche stets ein endgültiger Umschlag in eine zweite dauernde Rötung.[2] Bemerkenswert ist ferner, daß ein manchmal im Kot zu findendes, lebhaft bewegliches Stäbchen vom kulturellen Charakter des Proteus vulgaris sich dem Paratyphus B auf den oben angegebenen Nährböden völlig gleich verhält, auch die Lackmusmolke dauernd bläut, jedoch die Gelatine in 2 Tagen verflüssigt und damit sofort vom Paratyphus zu trennen ist.

Auch Rolly[3] macht auf die Möglichkeit einer Verwechslung dieses Mikroorganismus mit dem Paratyphusbazillus aufmerksam. Die Prüfung des Gelatinewachstums ist daher stets notwendig, um einen zweifelhaften Stamm zu identifizieren.

Die Bildung von Indol ist eine weder bei dem Bacterium coli noch bei den Alkaligenesarten regelmäßig vorkommende Eigenschaft. Es gibt unzweifelhaft Stämme aus diesen Gruppen, die kein Indol bilden. Zur Prüfung der Indolbildung ist die neuerdings von Boehme[4] empfohlene Ehrlichsche Indolreaktion vorzüglich geeignet. Sie gestattet den Nachweis von Indol oft noch in den Fällen, in denen die bisher übliche Nitroso-Indolreaktion versagt.

Ebensowenig wie die Indolbildung kann die Gerinnung der Milch

[1] Graeff, *Diese Zeitschrift.* Bd. LIV.

[2] Eine Ausnahme bildet nur der B. faecalis alkaligenes, bei dem dieser Umschlag nicht erfolgt.

[3] Rolly, *Münchener med. Wochenschrift.* 1906. Nr. 37.

[4] Boehme, *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XL. Orig.



eine ausschlaggebende Rolle bei der Identifizierung eines zweifelhaften Stammes beanspruchen. Es gibt gerade unter den typhus- bzw. paratyphusähnlichen Alkaligenesarten eine ganze Anzahl, die die Milch nicht zur Gerinnung zu bringen. Das gleiche wechselnde Verhalten beobachtet man gegenüber dem Traubenzucker. Außer den erwähnten Bakteriengruppen wurden je ein Stamm des für Ratten pathogenen Bac. Danysz und der Schweinepest auf ihr Verhalten gegenüber den angegebenen Nährböden geprüft. Während der Bac. Danysz sich völlig dem Paratyphus B-Mäusetyphus gleich verhielt, zeigte der Schweinepeststamm nicht die erwartete Ähnlichkeit mit dieser Gruppe, sondern verhielt sich in seiner Indifferenz gegenüber dem Malachitgrün und in den Orseilleröhrchen eher dem Paratyphus A und der Ruhr gleich.[1] Völlig unverändert ließ sämtliche Farbstoffnährböden der bisweilen in den Faeces zu findende Bac. pyocyaneus. Nur die Lackmusmolke wird von diesem lebhaft beweglichen Stäbchen intensiv und dauernd gebläut.

Zur Herstellung des Malachitgrünagars und der Orseilleröhrchen ist zu bemerken, daß die gesättigten Farblösungen in filtriertem Zustande dem heißflüssigen, fertigen Agar zuzusetzen sind. Nach Zusatz des Malachitgrüns und der Lackmuslösung wird der Agar am besten sofort in Röhrchen gefüllt und kurz nochmals aufgekocht. Es ist zu beachten, daß das Malachitgrün sich bei zu langem Kochen leicht zersetzt. Der Inhalt der Röhrchen muß völlig klar und durchsichtig sein. Der Malachitgrünagar ist wie der Neutralrotagar vor Licht zu schützen. Letzterer nimmt bei längerem Stehen gleichwohl eine hellere Färbung an, bleibt aber trotzdem brauchbar.

Der Zusatz der alkoholischen Orceïnlösung zum Agar bewirkt einen Ausfall schwärzlicher Flocken in der heißen Lösung, die erst durch 2 maliges Filtrieren ganz zu entfernen sind. Beim Verbleiben in dem Agar stören sie das Bild der Entfärbung außerordentlich, da sie nicht mit entfärbt werden. Die fertigen Röhrchen müssen ein schönes klares Weinrot zeigen.

Das Orceïn wurde von Dr. Grübler, Leipzig, bezogen, der Lackmus in Substanz von Kahlbaum, Berlin, das Malachitgrün 120 von den Höchster Farbwerken.

Für die Anlage der Stichkulturen bedient man sich am besten einer an der Spitze lanzettartig verbreiterten Platinnadel, die etwa zur Hälfte der einen Lanzettseite mit der zu impfenden Kultur beschickt und dann 3 mal durch die ganze Agarsäule gestochen wird. Die benutzte Kultur-

[1] Anm. bei der Korrektur. Ein mittlerweile geprüfter zweiter Schweinepeststamm zeigte sich kulturell durchaus dem Paratyphus B gleich. Der oben erwähnte Stamm zeigt auf allen künstlichen Nährböden ein so kümmerliches Wachstum, daß er nicht als typischer Vertreter der Art gelten kann.

menge muß bei allen Stämmen möglichst gleichmäßig sein. Bei zu geringer Menge versagt die Reaktion besonders beim Malachitgrün manchmal ganz oder sie tritt verspätet ein. Alte Agarkulturen geben verzögerte Reaktionen. Am intensivsten treten die letzteren bei frisch aus dem Körper gezüchteten 24 bis 48 stündigen Agarkulturen auf. Zur Vergleichung der Reaktionszeiten empfiehlt es sich in Zweifelfällen, gleichzeitig mit dem zu prüfenden Mikroorganismus eine entsprechende Reihe von Röhrchen mit einem sicher identifizierten Stamm der gleichen Art zu impfen bzw. derjenigen Art, die man in dem zu prüfenden Stamm vermutet. Dies ist schon deshalb empfehlenswert, weil geringe Schwankungen in der Zusammensetzung der Nährböden, betreffend Alkaleszenz, Agargehalt usw., wie sie in der Praxis öfter vorkommen, die Reaktionszeiten beeinflussen können. Sowohl eine Erhöhung des Agargehalts wie eine solche des Farbstoffzusatzes läßt die Reaktionen verspätet auftreten und umgekehrt.

Als Ergebnis der vorliegenden Untersuchungen läßt sich folgendes zusammenfassen (siehe die beigefügten Taf. II bis IV):

1. Der Eberth-Gaffkysche Typhusbazillus, die Paratyphusbazillen vom Typus Schottmüller-Kurth mit Einschluß des Mäusetyphus und des Bac. enterit. Gärtner, der Paratyphus vom Typus Brion-Kayser, das Bacterium coli und der Ruhrbazillus Shiga-Kruse lassen sich in ihrem Verhalten gegenüber dem Neutralrot, dem Malachitgrün und den Farbstoffen der Orseilleflechten als scharf unterschiedene Gruppen auch kulturell voneinander trennen.

Die Unterschiede treten am schnellsten und deutlichsten bei Verwendung eines wenig konsistenten Agars auf, unter Zusatz bestimmter Mengen der einzelnen Farbstoffe. Am besten eignet sich der einer kolloidalen Lösung nahekommende 0·3 bis 0.5 proz. Nähragar nach Oldekop.

Durch Verwendung flüssiger Nährsubstrate wird die gleiche Erscheinung nicht oder sehr viel undeutlicher hervorgerufen.

Um die Reaktionen in der angegebenen Zeit erscheinen zu lassen, bedarf es in jedem Falle der für die betreffenden Keime optimalen Temperatur. Es besteht daher ein Zusammenhang zwischen Reaktion und Lebenstätigkeit der Bakterien.

2. Der Eberth-Gaffkysche Typhusbazillus läßt das Neutralrot stets unverändert. Er entfärbt die Orseilleröhrchen im Laufe der ersten 20 Stunden, das Malachitgrünröhrchen spätestens im Laufe des 2. Tages. Durch diese Reaktionen läßt sich der Typhusbazillus bei gleichzeitiger Prüfung des Verhaltens zum Traubenzucker ohne weiteres scharf von allen folgenden Gruppen trennen.[1]

[1] Der B. faecalis alkaligenes läßt die Röhrchen noch nach Tagen völlig unverändert und gestattet dadurch ebenfalls eine sofortige Trennung vom Typhusbazillus.



3. Die Paratyphusbazillen vom Typus Schottmüller-Kurth mit Einschluß des Mäusetyphus und des Bac. enterit. Gärtner zeichnen sich durch schnelle Entfärbung sämtlicher angegebenen Nährböden im Laufe des ersten Beobachtungstages aus. Die Entfärbung geht oft schon in 12 Stunden vor sich. Sie unterscheiden sich durch dies Verhalten scharf vom Typhus wie auch vom Paratyphus A, Bacterium coli und der Ruhr. Nicht zu trennen sind sie dagegen durch dies Verhalten von einzelnen, kulturell ihnen sehr ähnlichen Arten alkalibildender Darmbakterien.

4. Der Paratyphus A, Typus Brion-Kayser, verändert die Orseilleröhrchen nicht oder erst im Laufe mehrerer Tage und läßt sich dadurch sofort von den Vertretern der vorigen Gruppen abgrenzen. Sein Verhalten gegenüber dem Malachitgrün gleicht ungefähr dem des Typhusbazillus. Doch entfärbt er im Unterschied zu diesem das Neutralrot, und zwar etwas langsamer als der Paratyphus B.

5. Das Bacterium coli zeigt gegenüber dem Malachitgrün eine weitere Verlängerung der Reaktionszeit im Vergleich zu den vorhergehenden Gruppen. Die Reduktion der Orseilleröhrchen erfolgt deutlich später als beim Typhusbazillus und beim Paratyphus B, dagegen früher als beim Paratyphus A. Neutralrot wird stets entfärbt, wenn auch etwas langsamer als beim Paratyphus B und A.

6. Der Ruhrbazillus Shiga-Kruse verändert keinen der angegebenen Nährböden in den ersten Tagen. Völlige Entfärbung tritt auch nach längerer Zeit nicht ein.

7. Auch unter denjenigen Bakterien der menschlichen Darmflora, die den vorerwähnten Gruppen nicht angehören, lassen sich mit Hilfe der angegebenen Nährböden und der übrigen Kulturmethoden verschiedene, mehr oder weniger scharf voneinander abgegrenzte Arten feststellen. Manche auf dem Endo- bzw. Conradi-Drigalski-Agar typhusähnlich wachsende Darmbakterien ähneln auch im übrigen kulturell dem Typhus, andere stehen dem Paratyphus B oder der Ruhr nahe. Bei Benutzung der bisher üblichen Kulturmethoden und der oben angegebenen Nährböden gelingt jedoch eine Trennung der pathogenen und nichtpathogenen Keime. Weitere eingehende Untersuchungen dieser typhusähnlichen bzw. ruhrähnlichen Mikroorganismen dürften auch für die Frage des Bestehens von Übergangstypen zwischen pathogenen und nichtpathogenen Angehörigen der umfangreichen Familie Typhus-Paratyphus-Bacterium coli-Ruhr von Bedeutung sein. Eine endgültige Differenzierung der einzelnen Arten bedarf jedoch außer den kulturellen auch der serodiagnostischen Methoden, da kulturelle Ähnlichkeiten nicht ohne weiteres die Annahme verwandtschaftlicher Stellung zu rechtfertigen scheinen.

Die bei der vorliegenden Untersuchung verwandten Typhusstämme und ein Teil der Paratyphusstämme vom Typus Schottmüller-Kurth, ferner 2 Enteritisstämme wurden von mir im hygienischen Institut zu Bremen aus eingesandtem Untersuchungsmaterial reingezüchtet und mit den üblichen Kulturmethoden sowie durch die Agglutinationsprüfung mit hochwertigem, spezifischem Serum in ihrer Identität festgestellt. Ebenso wurden die untersuchten Colistämme, Alkaligenesstämme, Ruhrstämme und die übrigen Darmbakterien aus Untersuchungsmaterial verschiedenster Herkunft im Institut gewonnen. Ein Mäusetyphusstamm und der Rattenbazillus Danysz waren unter den Beständen des Instituts vorhanden, ein Schweinepeststamm war im tierpathologischen Institut zu Rostock gezüchtet. Die Paratyphusstämme vom Typus Brion-Kayser verdanke ich, mit Ausnahme eines von Kral, Prag, bezogenen, der Liebenswürdigkeit der Herren Stabsarzt Dr. Kutscher, kommandiert zum Institut für Infektionskrankheiten in Berlin, Oberarzt Dr. Kayser, kommandiert zum hygienischen Institut der Universität Straßburg und Oberarzt Dr. Christian, kommandiert zum hygienischen Institut der Universität Berlin. Genannten Herren bin ich ebenso für Überlassung einiger Stämme des Paratyphus B, eines Mäusetyphusstammes und des Bac. enterit. Gärtner zu großem Dank verpflichtet. Einige weitere Stämme des Gärtnerschen Typus und einen Schweinepeststamm übersandte mir Hr. Prof. Dr. Neufeld vom Kaiserl. Gesundheitsamte auf meine Bitte; zwei Stämme des Bac. faecalis alkaligenes erhielt ich von Hrn. Prof. Dr. Petruschky, Danzig. Sämtlichen Herren sei auch an dieser Stelle mein aufrichtiger Dank für freundliche Erfüllung meiner Bitte ausgedrückt.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. II—IV.)

Je 6 untereinanderstehende Röhrchen bilden eine Farbstoffeinheit in der Reihenfolge: Neutralrot, Malachitgrün, Lackmus, Orcëin.

Den Anfang bildet jedesmal das unveränderte Röhrchen. Es folgen dann der Reihe nach die mit einer Typhuskultur geimpften Röhrchen *(T)*, die mit Paratyphus B bzw. Mäusetyphus oder Bac. enterit. Gärtner geimpften *(B)*, die mit Paratyphus A geimpften *(A)*, die mit Bacterium coli geimpften *(C)*, die mit Ruhr geimpften *(R)*.

Fig. 1 veranschaulicht die nach ca. 12 Stunden vorgegangene Veränderung in der Färbung der Röhrchen.

Fig. 2 zeigt das Aussehen der Röhrchen nach ca. 24 Stunden.[1]

Fig. 3 zeigt das Aussehen der Röhrchen nach 36 bis 48 Stunden.

[1] Die Malachitgrünröhrchen können bei einzelnen Stämmen des Typhus und Paratyphus A nach dieser Zeit bereits beginnende Entfärbung zeigen.



[Aus dem pathologisch-anatomischen Institute in Wien.]
(Vorstand: Prof. A. Weichselbaum.)

Der Einfluß der Schwangerschaft auf die Tuberkulose der Respirationsorgane.

Eine tierexperimentelle Studie.

Von

Dr. **Edmund Herrmann** und Dr. **Rudolf Hartl.**

Bis zum Jahre 1850 herrschte allgemein die Anschauung, daß die Schwangerschaft auf den Verlauf der Tuberkulose einen außerordentlich günstigen Einfluß ausübe, indem sie das Fortschreiten derselben behindere. Baumes und Rozières de la Chassagne[1] vertraten den Standpunkt, daß, wenn zwei Frauen gleich schwer an Tuberkulose erkrankt sind, die geschwängerte die nicht geschwängerte überleben muß.

Diesen Anschauungen trat Grisolle (1850) entgegen, indem er auf Grund eines reichen kasuistischen Materiales den Nachweis zu liefern suchte, daß die Tuberkulose während der Schwangerschaft ganz bedeutend fortschreite. Der weiteren Behauptung Grisolles, daß dem Wochenbett kein ungünstiger Einfluß auf den Verlauf der Tuberkulose zuzusprechen sei, stellte Lebert seine Erfahrung gegenüber, daß das Wochenbett für die Tuberkulose noch viel gefährlicher sei, als die Schwangerschaft selbst, indem es nicht nur das Entstehen von Tuberkulose begünstige, sondern auch die bestehende Tuberkulose derart schlecht beeinflusse, daß in demselben häufiger der Tod eintrete als während der Schwangerschaft.

Der schlimme Einfluß der Schwangerschaft und des Wochenbettes auf die Tuberkulose, sagt Lebert weiterhin, trete insbesondere deutlich bei erblicher Anlage hervor.

[1] Zitiert nach P. Müller, S. 65.



Die ursprüngliche Lehre fand im Jahre 1873 in Wernich und im Jahre 1877 in Ruehle neue Anhänger. Der letztere behauptete allerdings nur eine günstige Beeinflussung der Tuberkulose während der Schwangerschaft beobachtet zu haben, während er den ungünstigen Einfluß des Wochenbettes geradezu hervorhebt.

Die alte Lehre wurde weiterhin bekämpft von Ortega, Spiegelberg, Schröder u. a.

v. Leyden (1893) gab in einem Vortrage seine diesbezüglichen Erfahrungen kund und sprach sich dafür aus, daß wiederholte Schwangerschaften die Tuberkulose ungünstig beeinflussen.

Gerhardt betont in seinem Vortrag über die Eheschließung Tuberkulöser die häufige Verschlimmerung des Zustandes Lungenkranker während der Schwangerschaft.

Friedrich Müller und Lebert empfehlen das Eheverbot für tuberkulöse Mädchen. Cornet empfiehlt Verhinderung der Konzeption bei schwindsüchtigen Frauen.

Besonders starke Vertreter fand die neue Lehre in Maragliano, Cuzzi und Acconci. Maragliano sah von 42 graviden Frauen mit zirkumskripter Tuberkulose 39 (= 94 Prozent) innerhalb eines Jahres sterben, während von nicht graviden mit gleichen Erscheinungen der Tod in derselben Zeit nur in 18 Prozent eintrat.

Kaminer beobachtete unter 50 Fällen von Komplikation der Tuberkulose mit Schwangerschaft: 33 mal Verschlechterung (= 66 Prozent). In 8 Fällen (= 16 Prozent) war kein Einfluß bemerkbar und in 9 Fällen (= 18 Prozent) konnte kein sicheres Urteil darüber abgegeben werden.

Von 23 vom Autor beobachteten Fällen trat in 14 Fällen (= 61 Proz.) im Anschlusse an die Entbindung der Tod ein, davon starben 7 in den ersten 7 Tagen. Und im ganzen wurden nur 4 (= 17 Prozent) wieder vollständig arbeitsfähig.

Fellner fand unter 33 881 Geburten, die im Laufe von 10 Jahren auf der Klinik Schauta vorkamen:

1. 65 alte Tuberkulosen, die während der beobachteten Gravidität nicht zu Rezidiven führten,

2. 140 alte Tuberkulosen, die in der Gravidität rezidivierten und

3. 65 neue, in der beobachteten Gravidität zum ersten Mal in Erscheinung getretene Fälle von Tuberkulose.

Sowohl die große Zahl der Fälle des Punktes 2, wie auch die Fälle des Punktes 3 sprechen wohl dafür, daß die Tuberkulose während der Schwangerschaft sehr häufig akute Formen annehme.

In der Hälfte dieser Fälle trat Haemoptoe ein.

Weiter beobachtete Fellner, daß die Tuberkulose, auch wenn sie während der Schwangerschaft nicht besonders heftig war, häufig im Wochenbett rapidere Fortschritte machte.

H. W. Freund fand unter 4000 Geburten 26 leichte Fälle und 21 Fälle von schwerer Tuberkulose.

Bei den leichten Fällen konnte Freund während der ersten 10 Wochenbett-Tage keine wesentliche Verschlimmerung beobachten, weist aber darauf hin, daß es sich hier um klinisches Material handle, welches nach der Entlassung nur schwer einer Kontrolle zugänglich sei.

Von den 21 schweren Fällen erlitten 8 (= 38·5 Prozent) eine so arge Verschlimmerung, daß Schwangerschaftsunterbrechung eingeleitet werden mußte. Fünf dieser Frauen starben in den ersten Tagen oder Wochen post partum und vier innerhalb des ersten Jahres nach der Geburt.

Nicht allzu häufig wird über Auftreten von Miliartuberkulose in der Schwangerschaft oder im Wochenbett berichtet. Derartige Fälle sind beschrieben von Ferrari, Fischer, Schauta (Fellner), Schellong, Chiara, Chambrelent, Lehmann, Heimbs u. a. Rokitansky beschreibt einen Fall, wo von der Placentarstelle aus die „allgemeine Tuberkulisation“ ausging.

Auch P. Müller betont das Manifestwerden einer latenten Tuberkulose während der Schwangerschaft mit Übergang in galoppierende Schwindsucht.

Eigene Untersuchungen.

Um anatomische Substrate für eine tatsächliche Beeinflussung der Lungentuberkulose durch die Schwangerschaft zu gewinnen, gingen wir daran, die obige Frage experimentell zu prüfen.

Unser ursprünglicher Arbeitsplan lautete folgendermaßen:

1. Erzeugung von Lungentuberkulose bei dem für die Tuberkulose sehr empfänglichen Meerschweinchen durch Inhalation von Tuberkelkulturaufschwemmungen unter gleichen Druck- und Zeitverhältnissen.

2. Gruppierung von in bezug auf Gewicht und Alter (soweit dies eben durchführbar ist) gleichwertigen Tieren in Serien von gleicher Zahl, wobei die eine Hälfte der Deckung zugeführt werden sollte, während die andere Hälfte als Kontrolltierreihe bestimmt war.

Ad 1) bedienten wir uns eines eigens zu diesem Zwecke hergestellten



Apparates[1], der den von uns gestellten Anforderungen in vollem Maße entsprach:

a) Das Versuchstier befand sich außerhalb des Apparates und ward nur durch einen Trichter mit seinem Kopf in den Apparat hineingehalten.

b) Die Verstäubung geschah unter verhältnismäßig hohem und stets gleichem Druck, so daß die Versuchstiere ein äußerst fein verstäubtes Material zum Inhalieren bekamen.

Unter diesen Umständen konnte sich einerseits der Atmungsvorgang unter normalen äußeren Druckverhältnissen abwickeln und andererseits konnte eine Aspiration mit ziemlicher Sicherheit ausgeschaltet werden.

Ad 2). Hier stießen wir alsbald auf unüberwindliche Schwierigkeiten, denn als die infizierten Tiere der Deckung zugeführt werden sollten, so ließ sich nur der geringste Teil dieser kranken Tiere decken und das Ergebnis war demnach ein höchst spärliches.

Wir mußten daher den Punkt 2 des Arbeitsplanes modifizieren und taten das in folgender Weise, daß wir uns direkt trächtiger Tiere bedienten, denen wir eine gleiche Anzahl nicht trächtiger als Kontrolltiere gegenüberstellten.

Wohl war uns die Angabe Larchers, daß die in der Gravidität akquirierten Fälle von Tuberkulose einen besonders rapiden Verlauf nehmen, bekannt, doch spricht die Erfahrung sämtlicher Autoren dafür, daß ein großer Teil der Fälle von mit Gravidität komplizierten Tuberkulosen geradezu während der Gravidität zum ersten Mal manifest gewordene latente sind oder aber solche sozusagen ausgeheilte, stillgestandene, die nun neuerlich zum Ausbruch kamen.

Die von uns gewählte Versuchsanordnung konnte demnach als natürlichen Verhältnissen entsprechende angesehen werden.

Vor der Inhalation wurde den Versuchstieren ein Condom über den Kopf gezogen und nur eine entsprechend große Öffnung für die Schnauze ausgeschnitten. Hierauf wurde das Condom fest mit Vaselin überstrichen, um einen dichten Anschluß an den Inhalationstrichter, der die Verbindung zur Spraykammer herstellte, zu erzielen und gleichzeitig eine zu starke Besudelung des Kopfes hintanzuhalten. Nach beendeter Inhalation wurde das Condom entfernt und die Schnauze mit Formalin und Alkohol gut gereinigt.

Bei der Vornahme der Inhalation wurde die Anordnung der Tiere derart eingehalten, daß nach dem Trächtigen (mit Ausnahme der ersten Versuchsreihe) stets das betreffende Kontrolltier an die Reihe kam.

[1] Siehe Bartel, Ein Apparat für Inhalationsversuche. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1905. Nr. 30.



Für die erste Versuchsreihe besteht auch noch diese Ausnahme, daß nicht jedes Trächtige sein eigenes Kontrolltier besitzt, sondern auf zwei bzw. vier Trächtige bezieht sich nur je ein Kontrolltier. Bei den Versuchen II bis XIII hingegen ist das oben angeführte Prinzip streng eingehalten.

Nach beendeter Inhalation kam das Trächtige mit seinem Kontrolltier in ein und denselben Käfig und alle Tiere in ein und denselben Stall, damit in bezug auf Futter und Luft stets und unter allen Umständen die gleichen Bedingungen obwalten mögen.

Die Herstellung der Aufschwemmung geschah folgendermaßen: Der Tuberkelkulturbelag des bei allen Tieren verwendeten gleichen Stammes wurde gewogen und trocken fein zerrieben. Allmählich wurde unter ständiger weiterer Verreibung die der gewünschten Konzentration der Aufschwemmung entsprechende Menge von Kochsalzlösung, der etwas Bouillon beigemengt war, zugesetzt, wodurch sich eine äußerst feine, fast homogene Aufschwemmung erzielen ließ.

Die Konzentrationen und Zeitdauer der Inhalationen sind für jeden Versuch bei den Sektionsprotokollen angegeben.

Die im Anhange in extenso mitgeteilten Protokolle entsprechen den bei der Sektion aufgenommenen Befunden. Die Organe der Tiere wurden dann in Kaiserling konserviert und nach Beendigung der Versuche, d. h. nachdem alle Tiere eingegangen waren, gingen wir daran, von einem einheitlichen Standpunkte aus die vergleichenden Untersuchungen der einzelnen Organe des Trächtigen und seines Kontrolltieres vorzunehmen. Das Resultat dieser Befunde ist in die Tabellen I und II eingezeichnet.

Es wurden auf diese Weise die Organe der Trächtigen trotz der Differenz an Lebensdauer in direkte Parallele mit den Organen der entsprechenden Kontrolltiere gesetzt.

Bei der Beurteilung der Beeinflussung der Tuberkulose durch die Schwangerschaft galt uns die Lebensdauer als Einteilungsprinzip: 1. In die Kategorie der positiven (+) Fälle wurden jene Trächtige eingereiht, deren Kontrolltiere die Trächtigen zumindest um $^1/_5$ der Lebenszeit überlebt haben. 2. In die Kategorie der negativen (−) kamen jene Trächtige, die zumindest um $^1/_5$ der Lebenszeit länger gelebt haben als die entsprechenden Kontrolltiere. 3. In die Reihe der unbestimmten (±) setzten wir schließlich jene Trächtige, wo die Differenz an Lebensdauer zwischen beiden geringer als $^1/_5$ der Lebenszeit war. Diese Kategorie besteht aus solchen Fällen, wo Komplikationen das Ende der Trächtigen und insbesondere der Kontrolltiere herbeigeführt haben und weiter aus zwei Fällen (Nr. 46 und Nr. 48), die in bezug auf Lebensdauer wohl unter



die Positiven (also I. Kategorie) gehört hätten, jedoch wegen Pneumonie der Trächtigen in diese Kategorie einverleibt wurden.

Nach dieser dem Prinzip der Lebensdauer entsprechenden Sichtung gingen wir an die Prüfung folgender Fragen:

1. Besteht ein Unterschied im Wachstum der einzelnen Knoten zwischen Trächtigen und Kontrolltieren?

2. Besteht ein Unterschied im Auftreten und Fortschreiten der Verkäsung zwischen ihnen?

3. Kommt es bei Trächtigen häufiger zur Ausbildung von Bronchiektasien (Kavernen) als bei den Kontrolltieren?

4. Zeigen sich Größendifferenzen an den Bronchiektasien bei den Trächtigen im Vergleiche zu jenen bei den Kontrolltieren und

5. tritt bei den Trächtigen früher Organtuberkulose ein als bei den Kontrolltieren?

In Tabelle III sind die diesbezüglichen Untersuchungen bereits in ihrer Relation zu den Kontrolltieren eingezeichnet und erhoben sind sie aus den, in bezug ad hoc vorgenommenen Untersuchungen, wie sie in Tabelle I und II vorliegen.

Zum Verständnis der Zeichen und Zahlen in den Tabellen findet sich eine Erklärung im Anhang (siehe: Erklärung der Tabellen).

Bei der Prüfung auf den Zeitpunkt der Entwicklung der Organtuberkulose wurde nicht nur der Größe der Herde Rechnung getragen, sondern auch den Dimensionsverhältnissen des Organs im Vergleiche zur Größe der Knoten einerseits und dem Grad der bereits eingetretenen Veränderungen (Nekrose, Cirrhose) andererseits Wert beigemessen, und aus der Beurteilung des Ganzen erst der Schluß auf früher eingetretene oder später erfolgte Entwicklung gezogen. Für die Beurteilung der Generalisation zogen wir nur die Veränderungen in Leber und Milz in Betracht. Bei der verhältnismäßig kurzen Lebensdauer tuberkulös infizierter Meerschweinchen überhaupt sind gewisse Schwierigkeiten für die Beurteilung der Zeitdifferenz in der Generalisation zu erwarten, da sich in kurzer Zeit markante Kontrastveränderungen der auf dem Blutwege erkrankten Organe nicht immer entwickeln können.

Versuch I.

Inhalation vorgenommen am 31. VII. 1905.

Konzentration der Lösung: 1/8 Prozent.

Stamm der Tuberkelkultur: G H.

Inhalationsdauer: 2 Minuten.

Zu den trächtigen Tieren Nr. 1, 2, 3, 4 gehört als Kontrolltier Nr. 5.

Zu den trächtigen Tieren Nr. 6, 7 gehört als Kontrolltier Nr. 8.

Zu den trächtigen Tieren Nr. 9, 10, 11, 12 gehört als Konsrolltier Nr. 13.

Anzahl der Versuchstiere: 13.

Tier Nr. 1.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 860 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Das Tier abortiert am 24. VIII. 05 3 Föten.

Eingegangen am 7. IX. 05. Lebensdauer: 38 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen aufs Dreifache vergrößert, rotbraun, weisen einzelne gelbe Flecken auf.

Im linken Pleuraraum serös-hämorrhagische Flüssigkeit. Der Pleuraüberzug dieser Lunge getrübt. In der Lunge finden sich zerstreut in allen Lappen miliare graue bis linsengroße weißliche, im Zentrum gelb gefärbte, mit grauen Höfen umgebene Knoten. Im 1. und 2. Lappen rechts, im 1. Lappen links Infiltration.

Im Herzbeutel trübe Flüssigkeit.

Die Milz aufs Doppelte vergrößert, allseits mit der Umgebung verwachsen. Daselbst kleinstecknadelkopfgroße graue Knötchen.

In der Leber finden sich bis linsengroße gelbgrün gefärbte, unregelmäßig geformte Herde.

Darm und Mesenterialdrüsen makroskopisch unverändert.

Uterus in Involution.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Tuberkulöse Infiltration der Oberlappen. Pleuritis. Pericarditis.

Tuberkulose der Halslymphdrüsen.

Status post abortum.

Tier Nr. 2.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 840 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Das Tier abortiert am 12. VIII. 1905 2 Föten.

Eingegangen am 17. VIII. 1905. Lebensdauer: 17 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen nicht vergrößert, weich, rotbraun.

In der Lunge sind verstreut stecknadelkopfgroße gelbe Herde. Die meisten von ihnen finden sich im rechten Mittellappen.

In der Leber sind vereinzelte miliare Knötchen nachweisbar.

Milz makroskopisch unverändert, nicht wesentlich vergrößert.

Darm und Mesenterialdrüsen ohne makroskopisch nachweisbare Veränderungen.

Uterus fingerdick.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen und der Leber. Status post abortum.



Tier Nr. 3.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 780 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 30. VIII. 1905 Abortus von 3 Föten.

Eingegangen am 7. IX. 1905. Lebensdauer: 38 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen mäßig vergrößert, rotbraun, ohne makroskopische Veränderungen.

In den Lungen finden sich, am reichlichsten in beiden Unterlappen, stecknadelkopf- bis linsengroße Knoten. Die linsengroßen zeigen ein lichteres Zentrum und sind von grauen Höfen umgeben. Daneben kleine Bronchiektasien.

Die Bronchialdrüsen vergrößert, hart, lassen gelbe Flecke durchschimmern.

Die Milz aufs Doppelte vergrößert, weist miliare graue Herde auf.

In der Leber sind linsen- bis bohnengroße gelbe Flecke vorhanden.

Uterus im Stadium der Rückbildung.

Darm und Mesenterialdrüsen makroskopisch unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Milz und der Leber. Status post abortum.

Tier Nr. 4.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 780 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 26. VIII. 1905 Abortus eines Föten.

Eingegangen am 27. VIII. 1905. Lebensdauer: 27 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen nicht vergrößert, weich, rotbraun.

In der Lunge sind miliare bis kleinlinsengroße grauweiße Knoten nachweisbar. Die rechte Spitze ist frei, sonst sind alle Lappen von Herden durchsetzt.

Die Bronchialdrüsen vergrößert, hart.

Milz aufs Dreifache vergrößert, von miliaren grauen Knötchen durchsetzt.

Auf der Leberoberfläche einige Stränge, herrührend von Verwachsungen mit der rechten seitlichen Bauchwand. In der Leber ein vereinzelter stecknadelkopfgroßer gelber Fleck.

Darm und Mesenterialdrüsen makroskopisch unverändert.

Im Uterus noch 3 Föten.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen und der Milz. Abortus im Gange.

Tier Nr. 5. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 697 grm.

Eingegangen am 24. VIII. 1905. Lebensdauer: 24 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen nicht vergrößert, weich, rotbraun.

In der Lunge mäßig viele — reichlicher in der rechten als in der linken Lunge — miliare bis stecknadelkopfgroße, graue, im Zentrum gelbe Knoten.

Die Bronchialdrüsen vergrößert, lassen gelbe Flecke durchschimmern.

Milz aufs Doppelte vergrößert, weist vereinzelte kleinstecknadelkopfgroße, graue Knötchen auf.

In der Leber sind linsen- bis bohnengroße gelbe Flecke vorhanden. Außerdem findet sich in der Leber ein kirschengroßer Abszeß.



Im Darm befinden sich Schwellungen in der Gegend der Follikel und Plaques.

Mesenterialdrüsen vergrößert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Milz und der Leber. Leberabszeß.

Tier Nr. 6.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 580 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 23. VIII. 1905 Abortus von 2 Föten.

Eingegangen am 26. VIII. 1905. Lebensdauer: 26 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen nicht vergrößert, weich.

In den Lungen finden sich außerordentlich reichliche, durchwegs über stecknadelkopf- bis linsengroße, konfluierende grauweiße Knoten mit schmalen grünlichen Höfen, so daß zwischen den Knoten nur sehr wenig intaktes Lungengewebe vorhanden ist.

Die Bronchialdrüsen bedeutend vergrößert. Die Milz aufs Doppelte vergrößert, mit miliaren grauen Knötchen versehen.

Die Leber weist vereinzelte miliare graue Knötchen auf.

Mesenterialdrüsen vergrößert. Im Darm die Follikel und Plaques geschwollen. Uterus fingerdick.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Milz und der Leber.

Tier Nr. 7.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 580 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 24. VIII. 1905 Abortus von 3 Föten.

Eingegangen am 14. IX. 1905. Lebensdauer: 45 Tage.

Sektionsbefund: Das Tier ist hochgradig abgemagert. Vollständiger Fettmangel.

Die Kinn-, Hals-, Inguinal- und Periportaldrüsen vergrößert, derb und von gelben Herden durchsetzt.

Die Lunge fast durchwegs von glattwandigen Höhlen mit dünnen Wandungen nach der Oberfläche hin durchsetzt. Die Höhlen zeigen scharf begrenzte Gänge nach den anderen Lungenpartien hin. Daneben sind spärliche über stecknadelkopfgroße, im Zentrum gelb gefärbte, grau umsäumte Knötchen vorhanden.

Der Herzbeutel mit einer trüben Flüssigkeit erfüllt.

Die Milz aufs Vierfache vergrößert, zeigt Stränge an der Oberfläche und ist von äußerst zahlreichen kleinsten bis über linsengroßen Herden durchsetzt.

Die Leber an der Oberfläche unregelmäßig höckerig, weist zahlreiche bis erbsengroße gelbe Flecke auf.

Im Darm entsprechend den Follikeln und Plaques Schwellungen und gelbe Punkte. Mesenterialdrüsen vergrößert. Uterus involviert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pericarditis.

Tier Nr. 8. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 430 grm.

Eingegangen am 19. X. 1905. Lebensdauer: 80 Tage.



Sektionsbefund: Linke Halsdrüse etwas vergrößert, weich.

In sämtlichen Lungenlappen finden sich stecknadelkopf- bis kleinlinsengroße, teilweise konfluierende käsige Herde. Daneben sind kleinere graue, von roten Höfen umgebene Knoten in großer Zahl vorhanden. Pleuritis adhäsiva entsprechend den beiden Hinterlappen.

Die Bronchialdrüsen nicht wesentlich vergrößert.

Die Milz aufs Sechsfache vergrößert, weist zahlreiche miliare und kleinstecknadelkopfgroße graue Herde auf.

Die Leber im größeren Anteil ebenfalls von dergleichen Herden durchsetzt. Außerdem finden sich in derselben vereinzelte größere und ein bohnengroßer infarktähnlicher Herd am Rande der Leber.

Enteritis acuta des Dünndarmes.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, Milz und Leber. Miliare Aussaat in Leber und Milz frischeren Datums. Enteritis acuta.

Tier Nr. 9.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 600 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 16. VIII. 1905 Abortus von 2 Foeten.

Eingegangen am 19. VIII. 1905. Lebensdauer: 19 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen nicht vergrößert, makroskopisch unverändert.

In den Lungen, reichlicher rechts als links, bis stecknadelkopfgroße, graue, im Zentrum gelb gefärbte Herde.

Die Bronchialdrüsen vergrößert, derb, lassen gelbe Flecken durchscheinen.

Milz aufs Doppelte vergrößert, ohne makroskopische Veränderungen.

Leber unverändert.

Mesenterialdrüsen klein; Darm rein.

Uterus fingerdick.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen. Status post abortum.

Tier Nr. 10.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 690 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 22. VIII. 1905 Abortus von 3 Föten.

Eingegangen am 23. VIII. 1905. Lebensdauer: 23 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen etwas vergrößert, weich ohne makroskopisch nachweisbare Veränderungen.

In den Lungen mit Ausnahme der linken Spitze, in der vereinzelte kleinstecknadelkopfgroße Knoten vorhanden sind, finden sich außerordentlich reichliche bis über stecknadelkopfgroße, mit gelbem Zentrum versehene Knoten, von denen die kleineren von roten Höfen umgeben sind.

Die Bronchialdrüsen vergrößert.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert, mit einzelnen miliaren grauen Knötchen versehen.

In der Leber miliare bis linsengroße gelbe Herde.

Mesenterialdrüsen und Darm makroskopisch unverändert.

Uterus über fingerdick.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Milz und der Leber. Status post abortum.



Tier Nr. 11.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 680 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 19.VIII. 1905 Abortus von 2 Föten.

Eingegangen am 20. VIII. 1905. Lebensdauer: 20 Tage.

Sektionsbefund: Hals- und Kinndrüsen unverändert. In allen Lungenlappen finden sich miliare bis stecknadelkopfgroße graue, mit roten Höfen umgebene Knoten. Die Zentren bei den größeren sind gelb.

Die Bronchialdrüsen bedeutend vergrößert.

Leber und Milz unverändert.

Mesenterialdrüsen und Darm ohne makroskopisch nachweisbare Veränderungen.

Uterus über fingerdick.

Diagnose: Primäre Lungentuberkulose. Status post abortum.

Tier Nr. 12.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 680 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Das Tier abortiert am 9.VIII. 1905 2 Föten.

Eingegangen 20.VIII. 1905. Lebensdauer: 20 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen mäßig vergrößert, weich, rotbraun.

In den Lungen sehr zahlreiche, in allen Lappen nachweisbare miliare bis stecknadelkopfgroße graue, im Zentrum gelbe Knoten mit roten Höfen. Die Lunge an ihrer Basis mit dem Zwerchfell verwachsen.

In der Milz miliare graue Herde vorhanden.

Leber unverändert.

Mesenterialdrüse und Darm makroskopisch unverändert.

Uterus in Involution.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen und der Milz. Status post abortum.

Tier Nr. 13. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 660 grm.

Eingegangen am 6. X. 1905. Lebensdauer: 67 Tage.

Sektionsbefund: Das Tier ist hochgradig abgemagert. Sämtliche Drüsen des Körpers: Kinn-, Hals-, Axillar-, Inguinal-, Mesenterial-, Retroperitoneal- und Periportaldrüsen sind vergrößert, derb und weisen gelbe Herde auf.

Die Lungen in allen Lappen durchsetzt von zahlreichen kleinen bis stecknadelkopfgroßen grauen Herden, von denen einzelne ein gelbes Zentrum aufweisen. Daneben finden sich einzelne bis linsengroße Herde, die sich am Durchschnitt als Bronchiektasien erweisen.

Die Milz aufs Achtfache vergrößert. Die Milz versehen mit zahlreichen kleinsten bis (aus Konfluenz hervorgegangenen) linsengroßen grauen Herden.

In der Leber bis linsengroße gelbgrüne Herde. Leber granuliert.

Darm makroskopisch rein.

In der Bauchhöhle 3 Eßlöffel blutiger Flüssigkeit. Am Peritoneum vereinzelte kleinstecknadelkopfgroße graue Knötchen.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber, der Milz, des Peritoneums und der Lymphdrüsen.



Versuch II.

Inhalation vorgenommen am 26. August 1905.

Konzentration der Lösung: 0·01 Prozent.

Stamm der Tuberkulose: GH.

Inhalationsdauer: 5 Minuten.

Zum trächtigen Tier Nr. 14 gehört als Kontrolltier Nr. 15.

Anzahl der Tiere: 2.

Tier Nr. 14.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 530 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 3 Wochen.

Am 1. Oktober 1905 zwei lebende Junge frühgeworfen.

Eingegangen am 27. X. 1905. Lebensdauer: 62 Tage.

Sektionsbefund: Hals- und Kinndrüsen vergrößert und mit gelben Herden versehen.

In den Lungen finden sich diffus verstreut stecknadelkopfgroße, graue, daneben bis linsengroße, gelbe Herde. Außerdem sind zwei über die Oberfläche der Lungen prominierende linsengroße Flecken vorhanden, die sich am Durchschnitt als Infarkte erweisen. Entsprechend diesen Stellen fibröse Auflagerungen.

Milz aufs Vierfache vergrößert, mit zahlreichen, bis stecknadelkopfgroßen, grauen Knötchen versehen.

Die Leber unregelmäßig, höckerig, weist bis linsengroße Herde auf.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert. Uterus involviert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pleuritis adhaesiva circumscripta.

Tier Nr. 15. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 480 grm.

Eingegangen am 27. XI. 1905. Lebensdauer: 93 Tage.

Sektionsbefund: Kinn-, Hals-, Inguinal-, Retrosternal- und Retroperitonealdrüsen vergrößert und von käsigen Herden durchsetzt.

In den Lungen finden sich diffus ausgebreitete, bis bohnengroße, durch Konfluenz aus stecknadelkopfgroßen entstandene, grauweiße Herde mit zentraler Delle. Die großen Herde zeigen am Durchschnitt eine peribronchiale Anordnung und kleine glattwandige Höhlen (Bronchiektasien). Im Brustraum beiderseits eine geringe Menge serös-hämorrhagischer Flüssigkeit.

Die Milz aufs Sechsfache vergrößert, ist mit zahlreichen linsen- bis bohnengroßen, grauweißen Flecken versehen.

Die Leber an der Unterfläche unregelmäßig höckerig. In ihr finden sich bis hellergroße, gelbgrüne Herde. Portaldrüsen verkäst.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Milz und der Leber. Tuberkulose der Lymphdrüsen. Pleuritis.

Versuch III.

Inhalation vorgenommen am 2. September 1905.

Konzentration der Lösung: 0·02 Prozent.

Stamm der Tuberkelkultur: GH.

Dauer der Inhalation: 3 Minuten.



Zum	trächtigen	Tier	Nr. 16	gehört	als	Kontrolltier	Nr.	17
„	„	„	18	„	„	„		19
„	„	„	20	„	„	„		21
„	„	„	22	„	„	„		23
„	„	„	24	„	„	„		25

Anzahl der Tiere: 10.

Tier Nr. 16.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 585 ^{grm}.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 3. X. 1905 Abortus von 3 Föten.

Eingegangen am 18. X. 1905. Lebensdauer: 46 Tage.

Sektionsbefund: Die Kinndrüsen kleinbohnengroß, die Halsdrüsen haselnußgroß: alle mit stecknadelkopfgroßen gelben Herden versehen.

Alle Lungenlappen von zahlreichen kleineren und spärlichen größeren bis kleinlinsengroßen grauen, mit gelben Zentren versehenen Herden durchsetzt. Die größeren Herde erweisen sich am Durchschnitt als Bronchiektasien. Serös-fibrinöse, leicht hämorrhagische Flüssigkeit in beiden Brusthöhlen.

Die Milz mit der Bauchwand verlötet, aufs Vierfache vergrößert, ist teils von infarktähnlichen, teils von stecknadelkopfgroßen, graugelben Herden durchsetzt.

Die Leber unregelmäßig höckerig, weist zahlreiche kleinste bis bohnengroße gelbe Herde auf. Die Portaldrüsen vergrößert und verkäst.

Darm und Mesenterialdrüsen makroskopisch unverändert.

Uterus fast involviert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Milz und der Leber. Pleuritis bilateralis. Status post abortum.

Tier Nr. 17. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 425 ^{grm}.

Eingegangen am 23. XI. 1905. Lebensdauer: 82 Tage.

Sektionsbefund: Hals-, Kinn-, Inguinal- und Retroperitonealdrüsen vergrößert und mit gelben Herden versehen.

In den Lungen finden sich kleinste bis linsengroße, aus Konfluenz hervorgegangene, grauweiße Herde. Die größeren zeigen ein gelbes Zentrum. Im rechten Hinterlappen befinden sich zwei käsige Infarkte.

Bronchial- und Retrosternaldrüsen bedeutend vergrößert und mit gelben Herden versehen.

Im Herzbeutel trübe Flüssigkeit.

Milz aufs Vierfache vergrößert, von kleinsten bis bohnengroßen, graugelben Herden durchsetzt.

In der Leber finden sich zahlreiche bis bohnengroße Herde.

Darmschleimhaut gerötet. Darminhalt flüssig.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber, der Milz und der Lymphdrüsen. Pericarditis. Enteritis acuta.

Tier Nr. 18.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 630 ^{grm}.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 30. IX. 1905 Abortus von 3 Föten.

Eingegangen am 24. X. 1905. Lebensdauer: 52 Tage.

Sektionsbefund: Hals- und Kinndrüsen vergrößert und mit gelben Herden versehen.

In den Lungen befinden sich, in allen Lappen gleichmäßig vorhanden, kleinste bis steknadelkopfgroße graue Herde. Daneben sind bis linsengroße gelbe Herde in beiden Unterlappen nachweisbar. Im rechten Mittellappen ein bohnengroßer gelber Infarkt.

Bronchial- und Retrosternaldrüsen vergrößert und von gelben Herden durchsetzt.

Herzbeutel mit einer trüben Flüssigkeit erfüllt.

Milz aufs Sechsfache vergrößert mit kleinsten bis stecknadelkopfgroßen grauen Herden versehen. Daneben gelbe infarktähnliche Herde.

Die Leber unregelmäßig höckerig, von außerordentlich zahlreichen kleinsten bis hellergroßen Herden durchsetzt. Portaldrüsen verkäst.

Uterus klein, unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Milz, der Leber, der Lymphdrüsen. Pericarditis.

Tier Nr. 19. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 445 grm.

Eingegangen am 28. XII. 1905. Lebensdauer: 117 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und mittlere Halslymphdrüsen vergrößert und von gelben Herden durchsetzt.

Sämtliche Lungenlappen von sehr zahlreichen grauen, teilweise konfluierenden Knoten durchsetzt, partienweise auch diffus grau infiltriert. Die großen Knoten erweisen sich am Durchschnitt als Bronchiektasien. Bronchialdrüsen vergrößert und erweicht.

Milz aufs Vierfache vergrößert, bis auf kleine Partien in eine trockene gelbe Masse umgewandelt.

Die Leber von zahlreichen kleineren und größeren gelben Flecken durchsetzt. Portaldrüsen vergrößert und verkäst.

Der Dünndarm streckenweise gerötet und mit schleimig-rötlichem Inhalt erfüllt.

Die Dünndarmdrüse etwas vergrößert, weich, enthält stecknadelkopfgroße gelbe Herde.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Milz, der Leber und der Lymphdrüsen. Enteritis acuta.

Tier Nr. 20.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 750 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 5. X. 1905 Abortus von 3 Föten.

Eingegangen am 30. X. 1905. Lebensdauer: 59 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen makroskopisch unverändert.

In den Lungen sehr zahlreiche bis über stecknadelkopfgroße graue, daneben bis linsengroße, im Zentrum gelbe Herde, davon einer in der l. Spitze.

Bronchialdrüsen vergrößert und mit gelben Herden versehen.

In der linken Brusthöhle eine geringe Menge serös-hämorrhagischer Flüssigkeit. Im Herzbeutel trübe Flüssigkeit.

Die Milz aufs Sechsfache vergrößert, mit zahlreichen grauen bis über stecknadelkopfgroßen Herden versehen.



Leber unregelmäßig höckerig, weist vereinzelte kleinste bis kleinlinsengroße Herde auf. Portaldrüsen verkäst.

Darm und Mesenterialdrüsen makroskopisch unverändert.

Uterus klein, unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pleuritis sinistra. Pericarditis.

Tier Nr. 21. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 610 grm.

Eingegangen am 9. IX. 1905. Lebensdauer: 7 Tage.

Sektionsbefund: Hals und Keimdrüsen unverändert.

Lungen und Bronchialdrüsen rein.

Milz etwas vergrößert, mit kleinen grauen Knötchen versehen.

In der Leber mehrere bis kirschengroße Abszesse. Daneben vereinzelte kleinste graue Knötchen. Darm unverändert.

Diagnose: Leberabszeß. Tuberkulose der Leber und Milz.

Tier Nr. 22.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 735 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 10. X. 2 tote Junge frühgeworfen.

Eingegangen 12. XI. 1905. Lebensdauer: 71 Tage.

Sektionsbefund: Hals-, Kinn- und Inguinaldrüsen vergrößert und mit gelben Herden versehen.

In den Lungen sind zahlreiche stecknadelkopfgroße, konfluierende Herde zu sehen. Im rechten Hinterlappen ein über die Oberfläche vorspringender, am Durchschnitt zystischer Herd (Bronchiektasie) nachweisbar. In der linken Spitze und dem rechten Hinterlappen je ein über die Oberfläche vorspringender, infarktähnlicher Herd. Die Bronchialdrüsen bohnengroß mit gelben Herden versehen.

Im Herzbeutel trübe Flüssigkeit.

Milz aufs Sechsfache vergrößert, weist zahlreiche kleinstecknadelkopfgroße graue, und infarktähnliche gelbe Herde auf.

Leber unregelmäßig höckerig, enthält bis linsengroße, gelbgrüne Herde. Portaldrüsen vergrößert und verkäst.

Darm und Mesenterialdrüsen rein.

Uterus klein, unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Milz und der Leber. Pericarditis.

Tier Nr. 23. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 550 grm.

Eingegangen am 30. XI. 1905. Lebensdauer: 89 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen vergrößert und mit gelben Herden versehen.

In allen Lungenlappen befinden sich recht zahlreiche stecknadelkopfbis linsengroße Herde von grauer Farbe.

Bronchial- und Retrosternaldrüsen vergrößert und von käsigen Herden durchsetzt.

Milz aufs Doppelte vergrößert, enthält kleinste graue Knötchen und einen linsengroßen gelben Fleck (Infarkt).

Die Leber mit zahlreichen kleinsten bis stecknadelkopfgroßen grauen Knötchen versehen. Die Portaldrüsen vergrößert, derb.

Darm und Mesenterialdrüsen rein.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Milz und der Leber.

Tier Nr. 24.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 660 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 4 Wochen.

Am 29. IX. 1905 wird ein frühreifes lebendes Junges geworfen.

Eingegangen am 14. XI. 1905. Lebensdauer: 73 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen bedeutend vergrößert und mit gelben Herden versehen.

In allen Lungenlappen finden sich stecknadelkopfgroße bis (aus Konfluenz hervorgegangene) kleinlinsengroße Herde von grauer Farbe und kleinem gelbem Zentrum. Außerdem finden sich blasige Knötchen, die sich am Durchschnitt als Bronchiektasien erweisen. Im rechten Hinterlappen eine Bronchiektasie von $^3/_4$ cm Durchmesser.

Bronchialdrüsen vergrößert und verkäst.

Milz aufs Vierfache vergrößert, weist zahlreiche stecknadelkopfgroße graue Herde auf.

Leber unregelmäßig höckerig, enthält zahlreiche bis hellergroße, gelbgrüne Herde.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert. Uterus klein, unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 25. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 520 grm.

Eingegangen am 18. IX. 1905. Lebensdauer: 16 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen unverändet.

Lunge und Mesenterialdrüsen rein.

In der aufs Doppelte vergrößerten Milz kleinste graue Herde.

In der Leber ungefähr zehn bis erbsengroße gelbe Herde.

Im Darme entsprechend den Plaques Schwellungen und gelbe Punkte nachweisbar. Mesenterialdrüsen vergrößert.

Diagnose: Tuberkulose des Darmes, der Leber und der Milz.

Versuch IV.

Inhalation vorgenommen am 20. IX. 1905.

Konzentration der Lösung: 0·01 Prozent.

Stamm der Tuberkelkultur: GH.

Dauer der Inhalation: 3 Minuten.

Zum trächtigen Tier Nr. 26 gehört als Kontrolltier Nr. 27.
„ „ „ „ 28 „ „ „ „ 20.

Anzahl der Tiere 4.

Tier Nr. 26.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 690 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 18. X. 1905 Abortus von 2 Föten.

Eingegangen am 10. XI. 1905. Lebensdauer: 51 Tage.



Sektionsbefund: Die linke mittlere Halsdrüse mit gelben Herden versehen.

In allen Lungenlappen gleichmäßig vorhanden finden sich kleinste bis stecknadelkopfgroße graue Herde vor.

Die Bronchialdrüsen bedeutend vergrößert, enthalten große gelbe Knoten.

Der Herzbeutel mit einer trüben Flüssigkeit erfüllt.

Milz aufs Vierfache vergrößert, ist von zahlreichen stecknadelkopfgroßen grauen Herden durchsetzt.

Die Leber von unregelmäßiger Oberfläche, enthält zahlreiche kleinste bis linsengroße gelbe Herde.

Uterus klein.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 27. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 675 grm.

Eingegangen am 8. XII. 1905. Lebensdauer: 79 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen makroskopisch unverändert.

In den Lungen zahlreiche kleine graue Herde, daneben einige größere, im Zentrum verkäste.

Die Bronchialdrüsen stark vergrößert, enthalten gelbe Herde.

Milz aufs Doppelte vergrößert, von zahlreichen kleinstecknadelkopfgroßen gelben Herden durchsetzt.

Die Leber mit stecknadelkopfgroßen gelben Flecken versehen.

Der Dünndarm gerötet, mit rötlich schleimigem Inhalt erfüllt.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Enteritis acuta.

Tier Nr. 28.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 415 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 4 Wochen.

Abortus von 2 Föten am 1. X. 1905.

Eingegangen am 8. XII. 1905. Lebensdauer: 79 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen vergrößert und mit gelben Herden versehen.

In den Lungen sind zahlreiche bis kleinlinsengroße gelbe, grau umsäumte Herde vorhanden. Daneben Bronchiektasien. Die Bronchialdrüsen vergrößert und erweicht. Im Herzbeutel trübe Flüssigkeit.

Die Milz aufs Doppelte vergrößert, von zahlreichen kleineren grauen und größeren gelben Herden durchsetzt.

Die Leber unregelmäßig hockerig, enthält stecknadelkopfgroße und infarktähnliche gelbe Herde.

Dünn- und Dickdarmdrüse stark vergrößert, sind von gelben Herden durchsetzt.

Ein Teil des Dünndarms stärker injiziert, mit rötlich-schleimigem Inhalt erfüllt.

Uterus klein, unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber, der Milz. Tuberkulose der Halslymphdrüsen und Mesenterialdrüsen. Enteritis acuta.

Tier Nr. 29. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 370 grm.

Eingegangen am 4. XII. 1905. Lebensdauer: 75 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen unverändert.

Der Hinterlappen der rechten Lunge mit der Brustwand fest verlötet. Der Lungenlappen selbst infiltriert, am Durchschnitt graurot. Auf dem Lappen dicke fibrinöse Auflagerungen. Der vordere Rand des 1. u. 2. Lappens mit dem Pericard verlötet. Lungen sonst rein.

Bronchialdrüsen nicht vergrößert.

Leber und Milz ohne Veränderungen.

Diagnose: Pleuropneumonie. Keine Tuberkulose.

Versuch V.

Inhalation vorgenommen am 7. X. 1905.

Konzentration der Lösung: 0·05 Prozent.

Stamm der Tuberkelkultur: GH.

Dauer der Inhalation 3 Minuten.

Zum trächtigen Tier Nr. 30 gehört als Kontrolltier Nr. 31.
„ „ „ „ 32 „ „ „ „ 33.
„ „ „ „ 34 „ „ „ „ 35.

Anzahl der Versuchstiere: 6.

Tier Nr. 30.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 610 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 7 Wochen.

Am 9. X. 1905 wirft das Tier ein frühreifes lebendes Junges.

Eingegangen am 6. XII. 1905. Lebensdauer: 60 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen vergrößert und von gelben Herden durchsetzt.

Alle Lungenlappen von sehr zahlreichen kleinen bis stecknadelkopfgroßen grauen, rot umsäumten Knötchen und von spärlichen bis kleinlinsengroßen grauen, zentral gelb gefärbten Herden durchsetzt. Daneben spärliche Bronchiektasien.

Die Bronchialdrüsen stark vergrößert und erweicht.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert, mit stecknadelkopfgroßen gelben Herden versehen.

Die Leber von unregelmäßiger Oberfläche, enthält außerordentlich zahlreiche bis hellergroße graugelbe Herde.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Uterus klein, unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 31. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 480 grm.

Eingegangen am 6. XII. 1905. Lebensdauer: 60 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen vergrößert und mit einzelnen stecknadelkopfgroßen grauen Herden versehen.

Der linke und rechte erste Lappen diffus graurot infiltriert. In dem grauroten Gewebe finden sich einzelne bis kleinlinsengroße graue Herde.



In den übrigen Lungenlappen eben solche zum Teil konfluierte Herde. Daneben Bronchiektasien.

Bronchialdrüsen vergrößert, enthalten einzelne gelbe Knoten.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert, ist von zahlreichen kleinstecknadelkopfgroßen, hämorrhagisch aussehenden, Knötchen durchsetzt.

Die Leber unregelmäßig hockerig, ist fast ganz von nekrotischen gelben Herden durchsetzt.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber u. der Milz. Pneumonia.

Tier Nr. 32.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 684 ^{grm}.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 4 Wochen.

Am 20. X. 1905 Abortus von 3 Föten.

Eingegangen am 16. XII. 1905. Lebensdauer: 70 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen vergrößert und von gelben Herden durchsetzt.

Sämtliche Lungenlappen von außerordentlich zahlreichen bis über stecknadelkopfgroßen grauen, im Zentrum gelb gefärbten Herden durchsetzt.

Die Bronchialdrüsen vergrößert und mit gelben Herden versehen.

Im Herzbeutel trübe Flüssigkeit.

Die Milz aufs Vierfache vergrößert, enthält zahlreiche kleinstecknadelkopfgroße und größere (aus Konfluenz hervorgegangene) Herde.

Die Leber an der Oberfläche grob granuliert, enthält bis erbsengroße gelbgrüne Herde.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Uterus klein, unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pericarditis.

Tier Nr. 33. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 570 ^{grm}.

Eingegangen am 15. XII. 1905. Lebensdauer: 69 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und mittlere Halsdrüsen vergrößert und mit grauen Herden versehen.

Der erste rechte und der untere Anteil des 2. rechten Lappens, die linke Spitze diffus graurot infiltriert, außerdem in sämtlichen Lappen stecknadelkopfgroße, graue, sehr zahlreiche Herde.

Die Milz aufs Vierfache vergrößert, ist mit der Bauchwand verlötet und enthält zahlreiche miliare und spärliche kleinstecknadelkopfgroße graue Knötchen.

In der Leber bis linsengroße, nicht sehr zahlreiche Herde.

In den Mesenterialdrüsen einzelne graue Knötchen. Darm unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber u. der Milz. Pneumonia.

Tier Nr. 34.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 787 ^{grm}.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 4 Wochen.

Am 17. X. 1905 Abortus von 2 Föten.

Eingegangen am 28. XII. 1905. Lebensdauer: 82 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und mittlere Halsdrüsen vergrößert und mit gelben Herden versehen.



Sämtliche Lungenlappen weisen zahlreiche kleine und größere bis zu kleinlinsengroße meist graue, seltener zentral gelb gefärbte Knötchen auf. Daneben Bronchiektasien. Die Bronchialdrüsen vergrößert, enthalten gelbe Herde.

Milz aufs Fünffache vergrößert, mit der seitlichen Bauchwand verwachsen. zeigt nebst stecknadelkopfgroßen Herden große infarktähnliche Flecken.

Die Leber von außerordentlich zahlreichen bis hellergroßen Flecken durchsetzt.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Uterus klein.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 35. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 400^{grm}.

Eingegangen am 30. XI. 1905. Lebensdauer: 54 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen vergrößert und mit gelben Herden versehen.

In den Lungen finden sich mäßig zahlreiche stecknadelkopf- bis kleinlinsengroßen Herde mit zentralem gelbem Fleck. Die größeren erweisen sich am Durchschnitt als Bronchiektasien.

Die Milz aufs Vierfache vergrößert, enthält stecknadelkopfgroße graue Knötchen und bis linsengroße, aus Konfluenz entstandene, Flecken.

Die Leber enthält kleinste gelbgrüne Knötchen und bis erbsengroße randständige Flecken.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Versuch VI.

Inhalation vorgenommen am 8. XI. 1905.

Konzentration der Lösung: 0·067 Prozent.

Stamm der Tuberkelkultur: GH.

Inhalationsdauer: 3 Minuten.

Zum	trächtigen	Tier	Nr. 36	gehört	als	Kontrolltier	Nr. 37.
,,	,,	,,	,, 38	,,	,,	,,	,, 39.
,,	,,	,,	,, 40	,,	,,	,,	,, 41.
,,	,,	,,	,, 42	,,	,,	,,	,, 43.

Anzahl der Versuchstiere: 8.

Tier Nr. 36.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 640^{grm}.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 4 Wochen.

Am 16. XI. 1905 Abortus von 3 Föten.

Eingegangen am 12. I. 1906. Lebensdauer: 65 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und mittlere Halsdrüsen vergrößert und mit gelben Herden versehen.

In sämtlichen Lungenlappen finden sich bis erbsengroße graue, zentral gelb gefärbte Knoten. Daneben Bronchiektasien. Die Bronchialdrüsen vergrößert, enthalten kleine gelbe Knoten.

Die Milz aufs Fünffache vergrößert, ist fast in ihrer ganzen Ausdehnung in eine gelbe Masse umgewandelt.

Die Leber erscheint grob granuliert und enthält bis hellergroße gelbgrüne Herde nebst sehr zahlreichen stecknadelkopfgroßen Knoten.

Darm unverändert. In den Mesenterialdrüsen kleine graue Knötchen.

Uterus klein, unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 37. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 590 grm.

Eingegangen am 27. I. 1906. Lebensdauer: 80 Tage.

Sektionsbefund: Kinn-, Hals-, Axillar- und Inguinaldrüsen von bis kleinlinsengroßen gelben Herden durchsetzt.

Sämtliche Lungenlappen von zahlreichen kleinen grauen und von spärlicheren linsengroßen gelben Herden durchsetzt. Die größeren Herde erweisen sich am Durchschnitt als Bronchiektasien.

Die Bronchialdrüsen bedeutend vergrößert und von großen gelben Herden durchsetzt.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert, enthält stecknadelkopfgroße graugelbe und bis zu 1 cm lange infarktähnliche Herde.

Die Leber ganz übersät mit stecknadelkopfgroßen und größeren infarktähnlichen Herden. Die Portaldrüsen kleinbohnengroß und verkäst.

Darm unverändert. In den Mesenterialdrüsen gelbe Herde.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Tuberkulose der Lymphdrüsen.

Tier Nr. 38.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 520 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 6. XII. 1905 Abortus von 2 Föten.

Eingegangen am 29. XII. 1905. Lebensdauer: 51 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen vergrößert und von stecknadelkopfgroßen gelben Herden durchsetzt.

Sämtliche Lungenlappen enthalten zahlreiche bis linsengroße im Zentrum gelbe Herde. Die größten Herde zeigen am Durchschnitt Höhlenbildung.

Im Herzbeutel trübe Flüssigkeit.

Milz aufs Vierfache vergrößert, ist von zahlreichen stecknadelkopfgroßen, teilweise konfluierenden Knötchen durchsetzt.

Die Leber granuliert, enthält nebst zahlreichen kleineren bis hellergroße gelbgrüne und infarktähnliche Herde.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Uterus klein, unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pericarditis.

Tier Nr. 39. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 510 grm.

Eingegangen am 10. I. 1906. Lebensdauer: 63 Tage.

Sektionsbefund: Kinn-, Hals-, Inguinal- und Axillardrüsen vergrößert und mit gelben Herden versehen.

Alle Lungenlappen von sehr zahlreichen stecknadelkopf- bis linsengroßen grauen, im Zentrum gelb gefärbten Herden durchsetzt. Die größeren Herde zeigen am Durchschnitt Höhlenbildung. Außerdem in den oberen Lungenlappen kleine Partien diffus rotbraun infiltriert.



In beiden Pleurasäcken eine größere Menge rötlich gefärbter Flüssigkeit.

Die Bronchialdrüsen vergrößert und mit großen gelben Herden versehen.

Die Milz mit der Bauchwand verwachsen, aufs Dreifache vergrößert. enthält zahlreiche miliare bis linsengroße Herde.

Die Leber grob granuliert, ist von großen infarktähnlichen zitronengelben Herden durchsetzt.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pleuritis bilat. Pneumoniae lobulares.

Tier Nr. 40.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 645 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 7. XII. 1905 Abortus von 3 Föten.

Eingegangen am 5. I. 1906. Lebensdauer: 58 Tage.

Sektionsbefund: Kinn-, Hals und Substernaldrüsen mit gelben stecknadelkopfgroßen Herden versehen.

Der erste linke Lungenlappen über einem erbsengroßen gelben Herd mit dem Brustfell verwachsen. Sämtliche Lungenlappen von verhältnismäßig wenigen linsen- bis erbsengroßen gelben Herden durchsetzt. Außerdem in der Lunge bis stecknadelkopfgroße graue Knötchen. Die größeren Herde erweisen sich zum Teil als Bronchiektasien.

Der größere Teil des 1. und 2. rechten, sowie des 1. linken und der vordere Anteil des 2. linken Lappens ist diffus rotbraun infiltriert. In den infiltrierten Partien miliare bis stecknadelkopfgroße graue, im Zentrum gelb gefärbte Herde.

Die Milz aufs Fünffache vergrößert und von stecknadelkopfgroßen und größeren infarktähnlichen Herden durchsetzt.

Leber granuliert, enthält sehr zahlreiche bis erbsengroße gelbe Flecken.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Uterus klein.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pneumonia.

Tier Nr. 41. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 515 grm.

Eingegangen am 17. I. 1906. Lebensdauer: 70 Tage.

Sektionsbefund: Kinn-, Hals-, Axillar- und Inguinaldrüsen vergrößert und mit gelben Herden versehen.

Die Lungen von kleinen grauen und bis kleinlinsengroßen grauen, im Zentrum gelb gefärbten Herden durchsetzt. Daneben Bronchiektasien. Die vorderen Anteile beider Oberlappen diffus rotbraun infiltriert.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert, enthält sehr zahlreiche kleinstecknadelkopfgroße Herde.

Die Leber unregelmäßig hockerig von linsengroßen und größeren, infarktähnlichen Herden durchsetzt.

In den Mesenterialdrüsen sind stecknadelkopfgroße, gelbe Knoten.

Darm makroskopisch unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pneumonia lobul. bilat.



Tier Nr. 42.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 580 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 4 Wochen.

Am 18. XI. 1905 Abortus von 2 Föten.

Eingegangen am 1. II. 1906. Lebensdauer: 85 Tage.

Sektionsbefund: Kinn-, Hals-, Axillar- und Inguinaldrüsen von bis linsengroßen gelben Herden durchsetzt.

In den Lungen finden sich zahlreiche gelbe, grau umsäumte stecknadelkopf- bis erbsengroße Herde vor. Daneben reichlich Bronchiektasien.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert, mit zahlreichen stecknadelkopfgroßen grauen und einzelnen konfluierenden gelben Herden versehen.

Die Knötchen in der Leber sind meist klein und grau und äußerst zahlreich. Nur am Rande der Leber finden sich größere infarktähnliche Herde.

Ein Teil der Dünndarmschlingen gerötet und mit rötlich schleimigem Inhalt erfüllt.

Die Mesenterialdrüsen vergrößert.

Uterus unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Enteritis acuta.

Tier Nr. 43. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 525 grm.

Eingegangen am 28. XII. 1906. Lebensdauer: 50 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen vergrößert und von stecknadelkopfgroßen gelben Herden durchsetzt.

Der rechte hintere Lungenlappen an einer Stelle mit dem Zwerchfell verlötet. In der Lunge finden sich miliare graue Knötchen nebst linsengroßen gelben, grau umsäumten Knoten vor. Die Bronchialdrüsen vergrößert.

Im Herzbeutel trübe Flüssigkeit.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert, enthält kleine graue und größere gelbe Herde.

Die Leber von kleinen grauen und größeren infarktähnlichen Herden durchsetzt.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Uterus klein.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pericarditis.

Versuch VII.

Inhalation vorgenommen am 2. XII. 1905.

Konzentration der Lösung: 0·1 Prozent.

Stamm der Tuberkelkultur: GH.

Inhalationsdauer: 2 Minuten.

Zum trächtigen Tier Nr. 44 gehört als Kontrolltier Nr. 45.
„ „ „ „ 46 „ „ „ „ 47.
„ „ „ „ 48 „ „ „ „ 49.

Anzahl der Versuchstiere: 6.



Tier Nr. 44.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 530 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 3 Wochen.

Am 20. XII. 1905 Abortus von 3 Föten.

Eingegangen am 31. XII. 1905. Lebensdauer: 29 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen mit gelben Knötchen versehen.

Sämtliche Lungenlappen von ziemlich zahlreichen, grauen punktförmigen bis kleinlinsengroßen grauen, häufig im Zentrum gelb gefärbten Herden durchsetzt. Daneben kleine Bronchiektasien.

Die Bronchialdrüsen vergrößert und mit gelben Knoten versehen.

Im Herzbeutel trübe Flüssigkeit.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert mit zahlreichen miliaren Knoten versehen.

Die Leber von kleinsten und erbsengroßen infarktähnlichen Herden durchsetzt.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Uterus kleinfingerdick.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber, der Milz. Pericarditis. Status post abortum.

Tier Nr. 45. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 450 grm.

Eingegangen am 12. I. 1906. Lebensdauer: 41 Tage.

Sektionsbefund: Die Halsdrüsen mit spärlichen gelben Flecken versehen, die Kinndrüsen unverändert.

Der 1. linke, der 2. u. 3. rechte Lungenlappen mit der Brustwand, der 3. rechte auch mit dem Zwerchfell verwachsen.

Sämtliche Lungenlappen von außerordentlich zahlreichen bis kleinlinsengroßen zentral verkästen Herden durchsetzt.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert, enthält zahlreiche kleine scharf begrenzte graue Knötchen.

Die Leber an der Oberfläche stark granuliert, mit außerordentlich zahlreichen miliaren entweder vollkommen hämorrhagischen oder grauen, von hämorrhagischen Höfen umgebenen, Knötchen versehen.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen der Leber und der Milz.

Tier Nr. 46.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 850 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 3 Wochen.

Am 15. XII. 1905 Abortus von 4 Föten.

Eingegangen am 20. I. 1906. Lebensdauer: 49 Tage.

Sektionsbefund: Kinn-, Hals-, Axillar- und Inguinaldrüsen von gelben Knoten durchsetzt.

Der 1. linke Lungenlappen mit der Brustwand verwachsen. Sämtliche Lungenlappen von stecknadelkopf- bis kleinlinsengroßen grauen, zentral gelben Herden durchsetzt; außerdem die unteren Anteile des 1. und 2. Lappens diffus graubraun infiltriert. Daneben finden sich in den Lungen spärliche Bronchiektasien.

Im Herzbeutel trübe Flüssigkeit.



Die Milz aufs Dreifache vergrößert, enthält zahlreiche miliare graue Knötchen.

Die Leber mit miliaren bis erbsengroßen Herden versehen; an der Oberfläche ist sie grob granuliert.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Uterus klein.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pneumonia. Pericarditis.

Tier Nr. 47. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 630 grm.

Eingegangen am 7. II. 1906. Lebensdauer: 67 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und mittlere Halsdrüsen mit kleinen gelben Knötchen versehen.

Sämtliche Lungenlappen stellenweise mit der Pleura verwachsen und mit zahlreichen linsengroßen grauen, im Zentrum gelben Knoten durchsetzt. Sehr starke Konfluenz der Knoten.

Die Milz aufs Doppelte vergrößert, enthält stecknadelkopfgroße graue Herde.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 48.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 630 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 3 Wochen.

Am 18. XII. 1905 Abortus von 4 Föten.

Eingegangen am 22. XII. 1905. Lebensdauer: 20 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen makroskopisch unverändert.

Sämtliche Lungenlappen herdweise dunkelrotbraun hepatisiert, daneben sowohl in den hepatisierten wie in den lufthaltigen Partien kleinstecknadelkopfgroße graue, zentral gelbe Knoten. Die Bronchialdrüsen vergrößert, enthalten stecknadelkopfgroße graue Knoten.

Milz kaum vergrößert, enthält spärliche miliare graue Knötchen.

Die Leber hat punktförmige gelbe Herde.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Uterus fingerdick.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Lobularpneumonie. Status post abortum.

Tier Nr. 49. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 490 grm.

Eingegangen am 18. I. 1906. Lebensdauer: 47 Tage.

Sektionsbefund: Kinn-, Hals- und Axillardrüsen enthalten stecknadelkopfgroße gelbe Knötchen.

In der Lunge befinden sich zahlreiche stecknadelkopfgroße und etwas größere graue, im Zentrum gelb gefärbte, stark konfluierende Knoten. Daneben kleinste Bronchiektasien.

Die Milz aufs Doppelte vergrößert, ist von zahlreichen kleinstecknadelkopfgroßen grauen Herden durchsetzt.

Die Leber grob granuliert, enthält zahlreiche kleinstecknadelkopfgroße Herde.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.



Versuch VIII.

Inhalation vorgenommen am 11. XII. 1905.
Konzentration der Lösung: 0·05 Prozent.
Stamm der Tuberkelkultur: G H.
Dauer der Inhalation: 3 Minuten.

Zum	trächtigen	Tier	Nr.	50	gehört	als	Kontrolltier	Nr.	51.
,,	,,	,,	,,	52	,,	,,	,,	,,	53.
,,	,,	,,	,,	54	,,	,,	,,	,,	55.
,,	,,	,,	,,	56	,,	,,	,,	,,	57.
,,	,,	,,	,,	58	,,	,,	,,	,,	59.

Anzahl der Versuchstiere: 10.

Tier Nr. 50.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 625 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 4 Wochen.

Am 26. XII. 1905 Abortus von 2 Föten.

Eingegangen am 12. II. 1906. Lebensdauer: 63 Tage.

Sektionsbefund: Kinn-, Hals-, Inguinal- und Axillardrüsen vergrößert und mit gelben Herden versehen.

Sämtliche Lungenlappen von zahlreichen stecknadelkopf- bis linsengroßen grauen, im Zentrum gelben Herden durchsetzt. Die großen Knoten erweisen sich am Durchschnitt als Bronchiektasien. Der 1. Lappen links in seiner größeren Ausdehnung graurot hepatisiert.

Die Milz aufs Doppelte vergrößert, mit der Bauchwand verwachsen und von kleinstecknadelkopfgroßen Knoten durchsetzt.

Die Leber granuliert, enthält bis zu hellergroße gelbgrüne Herde.

Darm unverändert. In den Mesenterialdrüsen stecknadelkopfgroße graue und graugelbe Herde. Uterus klein.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber, der Milz und der Lymphdrüsen. Pneumonie.

Tier Nr. 51. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 470 grm.

Eingegangen am 27. II. 1906. Lebensdauer: 78 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen vergrößert, enthalten stecknadelkopfgroße gelbe Knoten.

In allen Lungenlappen miliare bis stecknadelkopfgroße graue Herde, daneben bis linsengroße Bronchiektasien mit teilweise nekrotischer Wandung. In allen Lungenlappen kleine Partien diffus graurot infiltriert.

Die Bronchialdrüsen vergrößert und mit linsengroßen gelben Herden versehen.

Im zentralen Anteile der aufs Doppelte vergrößerten Milz finden sich punktförmige graue Knötchen; am Rande konfluierte stecknadelkopfgroße.

Die Leber granuliert, enthält bis kleinlinsengroße gelbgrüne Herde.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber, der Milz. Lobulärpneum.

Tier Nr. 52.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 600 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 4 Wochen.
Am 20. XII. 1905 Abortus von 2 Föten.
Eingegangen am 19. I. 1906. Lebensdauer: 39 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen unverändert.

In den Lungen mäßig zahlreiche linsengroße graue, im Zentrum gelb gefärbte Herde.

Bronchialdrüsen vergrößert und mit linsengroßen im Zentrum gelben Knoten versehen.

Milz nicht vergrößert, mit einzelnen miliaren Knötchen versehen.

In der Leber finden sich spärliche miliare graue Knötchen und ein stecknadekopfgroßer hämorrhagischer Fleck.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Uterus klein.

Diagnose: Primäre Lungentuberkulose, beginnende Leber- und Milztuberkulose.

Tier Nr. 53. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 470 ^{grm}.
Eingegangen am 10. II. 1906. Lebensdauer: 61 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen etwas vergrößert, makroskopisch unverändert.

In sämtlichen Lungenlappen finden sich miliare bis stecknadelkopfgroße graue Herde, daneben ca. 8 bohnengroße graue mit breitem gelbem Zentrum.

Die Bronchialdrüsen stark vergrößert und erweicht.

Milz aufs Doppelte vergrößert, enthält mässig zahlreiche miliare bis stecknadelkopfgroße graugelbe Herde.

In der Leber einige bohnengroße Abszesse, daneben die Leber von zahlreichen grauen Flecken durchsetzt.

Die Dickdarmdrüse erbsengroß; die Dünndarmdrüse taubeneigroß und erweicht.

Darm unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Abszesse in Leber-, Dünn- und Dickdarmdrüse.

Tier Nr. 54.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 660 ^{grm}.
Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 4 Wochen.
Am 15. XII. 1905 Abortus von 2 Föten.
Eingegangen am 1. I. 1906. Lebensdauer: 20 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen nicht vergrößert, weich.

Der linke Vorderlappen fest mit der Brust verwachsen. Die Pleura stark verdickt, weißgrau, sukkulent. Der linke 1. Lappen auch mit dem Pericard verwachsen. In beiden Brustfellsäcken größere Mengen grauer leicht gelatinöser Flüssigkeiten. In allen Lappen finden sich spärliche stecknadelkopfgroße graue Knötchen.

Der Herzbeutel verdickt und von fibrinös-hämorrhagischer Flüssigkeit stark ausgedehnt.

Die Milz aufs Doppelte vergrößert, enthält spärliche miliare Knötchen.

Die Leber enthält spärliche gelbe Fleckchen.



Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Das linke Uterushorn bleistiftdick.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pleuritis exsudation. Pericarditis. Status post abortum.

Tier Nr. 55. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 585 grm.

Eingegangen am 13. I. 1906. Lebensdauer: 33 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und mittlere Halsdrüsen makroskopisch unverändert.

In den Lungen spärliche stecknadelkopf- bis kleinlinsengroße graue, im Zentrum gelbe Herde.

Die Milz kaum vergrößert, enthält spärliche stecknadelkopfgroße Knötchen.

In der Leber finden sich einzelne, miliare bis stecknadelkopfgroße graue Knötchen vor.

Einige Schlingen des Dünndarmes etwas stärker ausgedehnt, injiziert und mit rötlich-schleimigem Inhalt erfüllt.

Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Enteritis acuta.

Tier Nr. 56.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 850 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 5. I. 1906 Abortus von 2 Föten.

Eingegangen am 13. I. 1906. Lebensdauer: 33 Tage.

Sektionsbefund: Kinndrüsen unverändert. Die mittleren Halsdrüsen vergrößert und mit grauen Knötchen versehen.

In den Lungen finden sich bis kleinlinsengroße Knoten mit gelbem Zentrum und grauen Höfen. Diese erweisen sich am Durchschnitt als Bronchiektasien. Daneben sind ziemlich zahlreiche kaum stecknadelkopfgroße graue Knötchen mit lichtem Zentrum vorhanden.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert, enthält sehr zahlreiche kleinstecknadelkopfgroße konfluierende Knoten.

Die Leber von außerordentlich zahlreichen infarktähnlichen Herden durchsetzt. Die Oberfläche granuliert.

Darm unverändert. In der Dünndarmdrüse einzelne stecknadelkopfgroße graue Knötchen.

Das rechte Uterushorn fingerdick.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Status post abortum.

Tier Nr. 57. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 610 grm.

Eingegangen am 28. II. 1906. Lebensdauer: 79 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen bedeutend vergrößert und mit stecknadelkopfgroßen gelben Herden versehen.

In sämtlichen Lungenlappen befinden sich zahlreiche kleinlinsengroße Knötchen mit grauem Rand und gelbem Zentrum. Das Zentrum meist blasig vorgewölbt (Bronchiektasien).

Die Bronchialdrüsen bohnengroß und verkäst.



Die Milz aufs Dreifache vergrößert, enthält bis linsengroße gelbe Herde.

Die Leber stark granuliert, ist von punktförmigen bis linsengroßen Herden durchsetzt.

Im Dünndarm einzelne Follikel geschwollen und mit gelben Flecken versehen.

Die Dünndarmdrüse vergrößert und härter.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber, der Milz und des Darmes (?).

Tier Nr. 58.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 595 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 5 Wochen.

Am 28. XII. 1905 ein lebendes Junges frühgeworfen.

Eingegangen am 16. II. 1906. Lebensdauer: 67 Tage.

Sektionsbefund: Kinn-, Hals-, Axillar-, Inguinal- und Retrosternaldrüsen vergrößert und mit stecknadelkopfgroßen gelben Herden versehen.

Sämtliche Lungenlappen weisen zahlreiche punktförmige bis linsengroße Herde auf. Daneben Bronchiektasien.

Die Milz aufs Doppelte vergrößert, ist von stecknadelkopfgroßen graugelben Knoten durchsetzt.

Die Leber an der Oberfläche granuliert, enthält kleine punktförmige und große infarktähnliche Herde.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Uterus klein.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber, der Milz und der Lymphdrüsen.

Tier Nr. 59. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 385 grm.

Eingegangen am 2. III. 1906. Lebensdauer: 81 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen vergrößert und mit stecknadelkopfgroßen gelben Herden versehen.

In sämtlichen Lungenlappen bis linsengroße konfluierende grauweiße, im Zentrum gelb gefärbte Herde. Daneben Bronchiektasien.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert mit miliaren bis stecknadelkopfgroßen Herden versehen.

Die granulierte Leber zeigt miliare bis linsengroße zitronengelbe Herde.

Ein großer Teil des Dünndarmes ist stärker injiziert und mit rötlichschleimigem Inhalt erfüllt.

Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Enteritis acuta.

Versuch IX.

Inhalation vorgenommen am 31. I. 1906.

Konzentration der Lösung: 0·125 Prozent ($^1/_8$ Prozent).

Stamm der Tuberkelkultur: GH.

Dauer der Inhalation: 3 Minuten.



Zum trächtigen Tier Nr. 60 gehört als Kontrolltier Nr. 61.
„ „ „ „ 62 „ „ „ „ 63.
„ „ „ „ 64 „ „ „ „ 65.
„ „ „ „ 66 „ „ „ „ 67.
„ „ „ „ 68 „ „ „ „ 69.
„ „ „ „ 70 „ „ „ „ 71.

Anzahl der Versuchstiere: 12.

Tier Nr. 60.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 680 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 4 Wochen.

Am 4. II. 1906 2 lebende und 2 tote Junge frühgeworfen.

Eingegangen am 22. II. 1906. Lebensdauer: 40 Tage.

Sektionsbefund: In der rechten Kinndrüse ein stecknadelkopfgroßes gelbes Knötchen.

In sämtlichen Lungenlappen finden sich nebst miliaren grauen Knötchen bis linsengroße, zentral gelb gefärbte Herde.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert, von zahlreichen miliaren bis stecknadelkopfgroßen graugelben Knötchen durchsetzt.

Die Leber durch miliare bis linsengroße Einlagerungen gefleckt.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Uterus involviert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 61. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 460 grm.

Eingegangen am 26. II. 1906. Lebensdauer: 44 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen mit linsengroßen gelben Herden versehen.

Sämtliche Lungenlappen von zahlreichen grauweißen und vereinzelten gelben über stecknadelkopfgroßen Herden durchsetzt.

Die Bronchialdrüsen über bohnengroß und erweicht.

Die Milz aufs Doppelte vergrößert, fast vollständig von gelben konfluierenden Flecken eingenommen.

In der granulierten Leber sind miliare bis bohnengroße Herde vorhanden.

Darm und Mesenterialdrüsen ohne Veränderungen.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 62.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 500 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 4 Wochen.

Am 8. II. 1906 2 lebende Junge frühgeworfen.

Eingegangen am 8. III. 1906. Lebensdauer: 54 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen vergrößert und mit punktförmigen gelben Knoten versehen.

In sämtlichen Lungenlappen bis stecknadelkopfgroße graue Knötchen.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert, enthält zahlreiche miliare graue bis linsengroße konfluierte gelbe Herde.

In der granulierten Leber bis linsengroße gelbe Herde.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Uterus klein.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 63. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 470 grm.

Eingegangen am 22. III. 1906. Lebensdauer: 68 Tage.

Sektionsbefund: In den Halsdrüsen einzelne punktförmige und ein linsengroßer Fleck.

In sämtlichen Lungenlappen stecknadelkopf- bis kleinlinsengroße graue, im Zentrum gelbe Knoten. Beiderseitige Pleuritis serosa.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert, enthält punktförmige bis stecknadelkopfgroße gelbe Herde.

Die Leber stark granuliert, enthält nebst kleinsten bis hellergroße Herde.

Die Dünndarmdrüse vergrößert, enthält stecknadelkopfgroße gelbe Herde.

Darm unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pleuritis serosa bilat.

Tier Nr. 64.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 450 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 4 Wochen.

Am 4. II. 1906 ein totes Junges frühgeworfen.

Eingegangen am 31. III. 1906. Lebensdauer: 77 Tage.

Sektionsbefund: Kinn-, Hals-, Axillar- und Inguinaldrüsen mit stecknadelkopfgroßen gelben Herden versehen.

In sämtlichen Lungenlappen finden sich stecknadelkopf- bis erbsengroße verkäste grau umsäumte Knoten.

Die Bronchialdrüsen haselnußgroß und verkäst.

Die Milz aufs Vierfache vergrößert, von miliaren bis stecknadelkopfgroßen Herden durchsetzt.

Die Leber granuliert, von kleineren grauen und größeren infarktähnlichen Herden durchsetzt.

In der Dünndarmdrüse ein kleines mit einem hyperämischen Hof versehenes kleines Knötchen.

Darm unverändert. Uterus klein.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber, der Milz und der Lymphdrüsen.

Tier Nr. 65. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 400 grm.

Eingegangen am 21. III. 1906. Lebensdauer: 67 Tage.

Sektionsbefund: Die Kinndrüsen mit über stecknadelkopfgroßen gelben Herden versehen.

In sämtlichen Lungenlappen stecknadelkopf- bis linsengroße Knoten, die kleineren grau, die größeren im Zentrum verkäst. Daneben Bronchiektasien.

Die Milz aufs Vierfache vergrößert, von sehr zahlreichen stecknadelkopfgroßen grauen und nur spärlichen gelben Knötchen durchsetzt.

Die Leber mit gelben punktförmigen bis $^3/_4$ cm im Durchmesser haltenden infarktähnlichen Flecken versehen.

In der Dünndarmdrüse mehrere kleine gelbe Knötchen. Darm rein.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.



Tier Nr. 66.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 470 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 4 Wochen.

Am 9. II. 1906 2 lebende Junge frühgeworfen.

Eingegangen am 21. III. 1906. Lebensdauer: 67 Tage.

Sektionsbefund: In den Kinn-, Hals-, Inguinal- und Axillardrüsen miliare bis kleinlinsengroße käsige Herde.

In sämtlichen Lungenlappen sehr zahlreiche stecknadelkopf- bis kleinlinsengroße graue im Zentrum gelb gefärbte Herde. Daneben kleine Bronchiektasien.

Die Bronchialdrüsen über haselnußgroß und verkäst.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert, enthält miliare graue bis linsengroße gelbe Herde.

Die Leber von zahlreichen punktförmigen und von $^1/_2$ cm im Durchmesser haltenden infarktähnlichen Herden durchsetzt.

In den Mesenterialdrüsen einzelne miliare graue Knötchen.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber, der Milz und der Lymphdrüsen.

Tier Nr. 67. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 400 grm.

Eingegangen am 22. III. 1906. Lebensdauer: 68 Tage.

Sektionsbefund: Kinndrüsen unverändert. In den Halslymphdrüsen kleinlinsengroße gelbe Herde.

Sämtliche Lungenlappen mit stecknadelkopf- bis erbsengroßen gelben grau umsäumten Knoten versehen. Daneben kleine Bronchiektasien.

Die Bronchialdrüsen haselnußgroß, verkäst.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert und in derselben punktförmige bis zu $^3/_4$ cm im Durchmesser haltende Knoten vorhanden.

In der Leber, besonders am Rande (1 cm) große infarktähnliche Herde.

In den Mesenterialdrüsen kleine graue Knötchen.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 68.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 400 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 20. II. 1906 3 tote Junge frühgeworfen.

Eingegangen am 31. III. 1906. Lebensdauer: 77 Tage.

Sektionsbefund: In Kinn- und Halsdrüsen kalkige Knötchen vorhanden.

In sämtlichen Lungenlappen finden sich stecknadelkopf- bis erbsengroße graue, im Zentrum verkäste Herde. Die erbsengroßen erweisen sich am Durchschnitt als Bronchiektasien. Die Bronchialdrüsen haselnußgroß.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert, von zahlreichen stecknadelkopfgroßen Herden durchsetzt.

In der Leber teils miliare bis stecknadelkopfgroße graue, teils erbsengroße gelbe Knoten vorhanden. Die Postaldrüsen stark vergrößert und verkäst.

In den Mesenterialdrüsen stecknadelkopfgroße gelbe und graue Herde.

Im Dünndarm die Plaques geschwollen.

Uterus klein.



Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Status post partum praematurum.

Tier Nr. 69. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 710 grm.

Eingegangen am 9. II. 1906. Lebensdauer: 27 Tage.

Sektionsbefund: Das Tier ist gut genährt.

Kinn- und Halsdrüsen unverändert.

Im 2. linken Lungenlappen, in der dem 3. Lappen zugekehrten Fläche ein über stecknadelkopfgroßer grauer Herd mit gelbem Zentrum; vor demselben ein kleineres Knötchen vorhanden.

Milz und Leber unverändert, ebenso der Darm und seine Drüsen.

Diagnose: Lungentuberkulose. Todesursache unbekannt.

Tier Nr. 70.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 560 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 4 Wochen.

Am 5. II. 1906 ein lebendes Junges frühgeworfen.

Eingegangen am 16. II. 1906. Lebensdauer: 34 Tage.

Sektionsbefund: Kinn-, Halsdrüsen beiderseits vergrößert und derber.

Der 3. rechte Lungenlappen an seinem hinteren unteren Rand ziemlich fest mit der Pleura verwachsen. In sämtlichen Lungenlappen finden sich stecknadelkopf- bis kleinlinsengroße teils graue, teils gelbe Herde, welch letztere von grauen, mitunter auch von hämorrhagischen Höfen umgeben sind.

Die Milz mäßig geschwellt, enthält miliare graue Knötchen.

In der Leber finden sich miliare bis linsengroße gelbe Flecken.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Status post part. praemat.

Tier Nr. 71. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 610 grm.

Eingegangen am 21. III. 1906. Lebensdauer: 67 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen vergrößert und mit miliaren bis linsengroßen gelben Herden durchsetzt.

In sämtlichen Lungenlappen finden sich stecknadelkopf- bis linsengroße graue, im Zentrum gelb gefärbte Herde.

Im Herzbeutel trübe Flüssigkeit.

Die Milz aufs Sechsfache vergrößert von zahlreichen stecknadelkopfgroßen bis (aus Konfluenz hervorgegangenen) erbsengroßen Herden durchsetzt.

Die Leber unregelmäßig höckerig, enthält bis $^3/_4$ cm im Durchmesser haltende, infarktähnliche Herde.

Darm unverändert. In den Mesenterialdrüsen bis stecknadelkopfgroße gelbe Knoten.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber, der Milz. Pericarditis.

Versuch X.

Inhalation vorgenommen am 25. I. 1906.

Konzentration der Lösung: 0·067 Prozent.

Stamm der Tuberkelkultur: G H.

Dauer der Inhalation: 3 Minuten.



Zum trächtigen Tier Nr. 72 gehört als Kontrolltier Nr. 73.
„ „ „ „ 74 „ „ „ „ 75.
„ „ „ „ 76 „ „ „ „ 77.
„ „ „ „ 78 „ „ „ „ 79.
„ „ „ „ 80 „ „ „ „ 81.
Anzahl der Versuchstiere: 10.

Tier Nr. 72.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 680^{grm}.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 4 Wochen.

Am 13. II. 1906 Abortus von 2 Föten.

Eingegangen am 8. IV. 1906. Lebensdauer: 73 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen vergrößert, enthalten bis stecknadelkopfgroße gelbe Knötchen.

Sämtliche Lungenlappen sind von stecknadelkopfgroßen bis linsengroßen grauen Herden durchsetzt. Nur einzelne von ihnen sind mit einem zentralen gelben Fleck versehen. Andere lassen bläuliche Höhlen durchschimmern (Bronchiektasien).

Die Milz aufs Vierfache vergrößert, ist von miliaren bis stecknadelkopfgroßen, gelben, an manchen Stellen konfluierenden Herden übersät.

In der granulierten Leber neben kleineren grauen ziemlich zahlreiche infarktähnliche über 1^{cm} lange gelbe Herde.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Uterus klein.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 73. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 730^{grm}.

Eingegangen am 11. III. 1906. Lebensdauer: 45 Tage.

Sektionsbefund: In Kinn- und Halsdrüsen bis stecknadelkopfgroße graue Herde.

In sämtlichen Lungenlappen sehr zahlreiche punktförmige bis linsengroße graue Herde. Die größeren von ihnen sind im Zentrum verkäst.

Die Milz kaum vergrößert, ist von kleinstecknadelkopfgroßen grauen Herden durchsetzt.

Die Leber mit miliaren bis linsengroßen Flecken versehen.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 74.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 810^{grm}.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 7 Wochen.

Am 3. III. 1906 3 lebende reife Früchte geworfen.

Eingegangen am 3. III. 1906. Lebensdauer: 37 Tage.

Sektionsbefund: Tier ziemlich abgemagert.

Kinndrüsen vergrößert und mit stecknadelkopfgroßen gelben Knötchen versehen. Die Halsdrüsen unverändert.

In sämtlichen Lungenlappen finden sich miliare graue Knötchen, daneben in einzelnen Lappen über stecknadelkopfgroße graue, im Zentrum verkäste Herde. Außerdem sind kleine Bronchiektasien vorhanden.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert, erscheint von zahlreichen miliaren grauen und spärlichen stecknadelkopfgroßen graugelben Knötchen durchsetzt.

Die granulierte Leber weist außerordentlich zahlreiche konfluierende, oft bis zu 1^{cm} im Durchmesser haltende Flecken auf.

Im Herzbeutel trübe Flüssigkeit.

Darm und seine Drüsen unverändert.

Uterus involviert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pericarditis.

Tier Nr. 75. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 630^{grm}.

Eingegangen am 31. III. 1906. Lebensdauer: 65 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen vergrößert und mit stecknadelkopfgroßen gelben Herden versehen.

Sämtliche Lungenlappen enthalten stecknadelkopfgroße graue und bohnengroße gelbe, grau umsäumte Knoten. Die bohnengroßen erweisen sich am Durchschnitt als Bronchiektasien.

Die Bronchialdrüsen vergrößert und verkäst.

Die aufs Dreifache vergrößerte Milz ist stellenweise mit der Bauchwand verwachsen und zeigt stecknadelkopfgroße bis 1^{cm} lange konfluierte nekrotische Herde.

In der grob granulierten Leber finden sich in großer Zahl bis zu $^3/_4{}^{cm}$ lange, eingesunkene infarktähnliche Herde.

In den Mesenterialdrüsen kleine gelbe Knötchen. Darm unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 76.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 600^{grm}.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 3. III. 1906 2 frühreife tote Junge geworfen.

Eingegangen am 13. III. 1906. Lebensdauer: 47 Tage.

Sektionsbefund: In den vergrößerten Kinn- und Halsdrüsen finden sich miliare bis stecknadelkopfgroße gelbe Herde.

Sämtliche Lungenlappen von sehr zahlreichen stecknadelkopf- bis kleinlinsengroßen gelben, grau umsäumten Knoten durchsetzt. Daneben Bronchiektasien. Die vorderen Anteile der Lunge beiderseits diffus graurot infiltriert.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert, ist in ihrem mittleren Anteil durch Konfluenz von Knötchen in eine gelbspeckige Masse umgewandelt.

In der granulierten Leber kleine bis zu 1^{cm} im Durchmesser haltende Infarkte vorhanden.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Uterushörner kleinfingerdick.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pneumonie. Status post partum praemat.

Tier Nr. 77. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 500^{grm}.

Eingegangen am 14. III. 1906. Lebensdauer: 48 Tage.

Sektionsbefund: In Kinn- und Halsdrüsen finden sich stecknadelkopfgroße gelbe Knoten.



In sämtlichen Lungenlappen sind zahlreiche graue miliare bis stecknadelkopfgroße, außerdem bis linsengroße gelbe, grau umsäumte Knötchen vorhanden. Daneben Bronchiektasien.

Bronchialdrüsen bohnengroß und verkäst.

Milz aufs Dreifache vergrößert, durch Konfluenz von stecknadelkopfgroßen Knötchen in eine gelbe speckige Masse umgewandelt.

In der Leber sitzen zahlreiche kleinere und bis zu 1^{cm} im Durchmesser haltende infarktähnliche Herde.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 78.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 550^{grm}.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 4 Wochen.

Am 22. II. 1906 2 lebende Junge frühgeworfen.

Eingegangen am 26. III. 1906. Lebensdauer: 60 Tage.

Sektionsbefund: In Kinn- und Halsdrüsen kleinste bis kleinlinsengroße gelbe Knoten.

In sämtlichen Lungenlappen sitzen stecknadelkopf- bis erbsengroße gelbe, grau umsäumte Herde.

Die Milz aufs Doppelte vergrößert, enthält stecknadelkopfgroße gelbe Herde.

In der Leber befinden sich neben kleineren Knoten bis zu $^1/_2{}^{cm}$ im Durchmesser haltende infarktähnliche Herde.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Uterus klein.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 79. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 600^{grm}.

Eingegangen am 1. IV. 1906. Lebensdauer: 66 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen vergrößert, ohne Einlagerungen.

In sämtlichen Lungenlappen sehr zahlreiche stecknadelkopfgroße graue, mit gelbem Zentrum versehene Knötchen, daneben spärliche kleinlinsengroße gelbe, grau umsäumte Herde.

Die Milz aufs Vierfache vergrößert, enthält zahlreiche stecknadelkopfgroße graugelbliche Herde.

Die Leber stark granuliert, erscheint von außerordentlich zahlreichen miliaren bis zu $^1/_2{}^{cm}$ im Durchmesser haltenden Herden durchsetzt.

In den Mesenterialdrüsen kleine gelbe Knötchen. Darm unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 80.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 660^{grm}.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 4 Wochen.

Am 11. II. 1906 Abortus von 2 Föten.

Eingegangen am 22. III. 1906. Lebensdauer: 56 Tage.

Sektionsbefund: In den vergrößerten Kinn-, Hals- und Inguinaldrüsen finden sich bis kleinlinsengroße verkäste Herde.

In sämtlichen Lungenlappen sind stecknadelkopf- bis kleinlinsengroße, graue, zentral gelbe Knoten enthalten. Die größeren Knoten erweisen sich als Bronchiektasien.

Die Milz aufs Doppelte vergrößert, ist an mehreren Stellen mit der Bauchwand verwachsen. Sie enthält kleinstecknadelkopfgroße und große bis zu 1^{cm} lange, aus Konfluenz hervorgegangene Herde.

In der höckerigen Leber miliare bis zu 1^{cm} lange Herde.

In der Dünndarmdrüse stecknadelkopfgroße gelbe Knoten. Dickdarmdrüsen unverändert, ebenso der Darm.

Uterus klein.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 81. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 670^{grm}.

Eingegangen am 1. IV. 1906. Lebensdauer: 66 Tage.

Sektionsbefund: In den vergrößerten Kinn- und Halsdrüsen finden sich bis stecknadelkopfgroße gelbe Knoten.

In sämtlichen Lungenlappen sind zahlreiche miliare bis linsengroße, gelb grau umsäumte Knoten enthalten. Die größeren Knoten erweisen sich als Bronchiektasien. Die beiden 1. Lappen sind graugelb infiltriert.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert, mit zahlreichen grauen stecknadelkopfgroßen Herden versehen.

In der Leber finden sich linsen- bis erbsengroße gelbe Herde.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pneumonie.

Versuch XI.

Inhalation vorgenommen am 1. II. 1906.

Konzentration der Lösung: 0·06 Prozent.

Stamm der Tuberkelkultur: GH.

Dauer der Inhalation: 3 Minuten.

Zum	trächtigen	Tier	Nr.	82	gehört	als	Kontrolltier	Nr.	83.
„	„	„	„	84	„	„	„	„	85.
„	„	„	„	86	„	„	„	„	87.
„	„	„	„	88	„	„	„	„	89.

Anzahl der Versuchstiere: 8.

Tier Nr. 82.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 900^{grm}.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 7 Wochen.

Am 12. II. 1906 2 lebende reife Früchte geworfen.

Eingegangen am 5. III. 1906. Lebensdauer: 33 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen vergrößert und mit kleinen grauen Knötchen versehen.

Sämtliche Lungenlappen enthalten stecknadelkopf- bis kleinlinsengroße graue, zentral gelb gefärbte Herde. Daneben Bronchiektasien.

Im Herzbeutel serös-hämorrhagische Flüssigkeit.

Die Milz ist aufs Dreifache vergrößert. Am Rande derselben sitzen

mehrere linsengroße gelbe Herde, sonst ist die Milz von stecknadelkopfgroßen grauen Herden durchsetzt.

Die Leber stark granuliert, enthält stecknadelkopfgroße Knoten und bis zu 4^{cm} im Durchmesser haltende infarktähnliche Herde.

In der Dickdarmdrüse ein gelber Knoten. Darm und Dünndarmdrüsen unverändert.

Uterus klein.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pericarditis.

Tier Nr. 83. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 800^{grm}.

Eingegangen am 27. II. 1905. Lebensdauer: 27 Tage.

Sektionsbefund: Drüsen unverändert.

In sämtlichen Lungenlappen finden sich miliare bis stecknadelkopfgroße graue Herde, von denen einzelne im Zentrum gelb gefärbt sind.

Die Milz kaum vergrößert, enthält spärliche miliare Knötchen.

An der Unterfläche des rechten Leberlappens ein stecknadelkopfgroßer graugelber Herd.

Darm und seine Drüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 84.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 620^{grm}.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 5 Wochen.

Am 26. II. 1906 1 reifes lebendes Junges geworfen.

Eingegangen am 2. III. 1906. Lebensdauer: 30 Tage.

Sektionsbefund: Kinndrüsen unverändert, in den Halsdrüsen kleinstecknadelkopfgroße gelbe Knötchen.

Sämtliche Lungenlappen enthalten zahlreiche bis über stecknadelkopfgroße graue, im Zentrum gelb gefärbte Knoten.

Die Bronchialdrüsen haselnußgroß und verkäst.

Die Milz aufs Fünffache vergrößert, ist von zahlreichen miliaren grauen Knötchen durchsetzt.

Die Leber enthält sehr zahlreiche miliare und nur spärliche stecknadelkopfgroße Herde.

Darm und seine Drüsen unverändert.

Das linke Uterushorn über fingerdick, das rechte unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Status post partum.

Tier Nr. 85. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 510^{grm}.

Eingegangen am 17. III. 1906. Lebensdauer: 45 Tage.

Sektionsbefund: In der linken mittleren Halsdrüse einzelne stecknadelkopfgroße Knoten.

In sämtlichen Lungenlappen finden sich ziemlich zahlreiche bis über stecknadelkopfgroße graue, im Zentrum gelbe Knoten.

Die Bronchialdrüsen enthalten erbsengroße gelbe Knoten.

Die Milz kaum vergrößert, enthält einzelne miliare graue Knötchen.

In der Leber nur spärliche punktförmige gelbe Flecken.



Der untere Rand des linken Vorderlappens der Lunge ist mit der Brustwand verlötet.

Eine Partie des Dünndarmes gerötet und mit einem schleimigen, rötlich gefärbten Inhalt erfüllt.

Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pleuritis serosa. Enteritis acuta.

Tier Nr. 86.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 530 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 24. II. 1906 gravid eingegangen. Lebensdauer: 24 Tage.

Sektionsbefund: Drüsen ohne Veränderungen.

Sämtliche Lungenlappen weisen zahlreiche stecknadelkopfgroße graue Herde auf.

In der Milz vereinzelte miliare graue Knötchen vorhanden.

In der Leber spärliche miliare und kleinstecknadelkopfgroße gelbe Flecken.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

In beiden Uterushörnern je ein Eiballen.

Diagnose: Lungentuberkulose mit spärlicher Verallgemeinerung. Gravidität.

Tier Nr. 87. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 730 grm.

Eingegangen am 26. II. 1906. Lebensdauer: 26 Tage.

Sektionsbefund: Drüsen ohne makroskopisch sichtbare Veränderungen.

In sämtlichen Lungenlappen finden sich miliare bis stecknadelkopfgroße graue Herde, von denen vereinzelte zentral gelb gefärbt sind.

Die Milz etwas vergrößert, mit miliaren grauen Knötchen besetzt.

Die Leber mit spärlichen stecknadelkopfgroßen gelben Flecken versehen.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, Miliartuberkulose der Milz u. Leber.

Tier Nr. 88.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 490 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 22. II. 1906 Abortus von 2 Föten.

Eingegangen am 6. III. 1906. Lebensdauer: 34 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen vergrößert und mit gelben Herden versehen.

In sämtlichen Lungenlappen finden sich miliare bis linsengroße graue Knoten, die größeren mit geringer zentraler Verkäsung. Daneben kleine Bronchiektasien.

Die Milz aufs Vierfache vergrößert, enthält nebst miliaren grauen Knötchen bis linsengroße hämorrhagische Flecken.

Die Leber ist grob granuliert und von zahlreichen miliaren bis stecknadelkopfgroßen grauen Knötchen durchsetzt.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Beide Uterushörner bleistiftdick.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Status post abortum.



Tier Nr. 89. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 480 grm.

Eingegangen am 8. III. 1906. Lebensdauer: 36 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen makroskopisch unverändert. In sämtlichen Lungenlappen, besonders zahlreich in den Hinterlappen finden sich bis stecknadelkopfgroße graue Herde.

Außerdem der rechte Hinterlappen diffus graurot infiltriert.

Die aufs Doppelte vergrößerte Milz enthält spärliche miliare graue Knötchen.

Die Leber enthält zahlreiche bis stecknadelkopfgroße gelbe Herde.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Lungentuberkulose; Miliartuberkulose der Leber und Milz. Pneumonie.

Versuch XII.

Inhalation vorgenommen am 28. II. 1906.

Konzentration der Lösung: 0·125 Prozent (= $^1/_8$ Prozent).

Stamm der Tuberkelkultur: GH.

Dauer der Inhalation: 3 Minuten.

Zum	trächtigen	Tier	Nr.	90	gehört	als	Kontrolltier	Nr.	91.
,,	,,	,,	,,	92	,,	,,	,,	,,	93.
,,	,,	,,	,,	94	,,	,,	,,	,,	95.
,,	,,	,,	,,	96	,,	,,	,,	,,	97.
,,	,,	,,	,,	98	,,	,,	,,	,,	99.

Anzahl der Versuchstiere: 10.

Tier Nr. 90.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 735 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 7 Wochen.

Am 1. III. 1906 2 lebende Junge frühgeworfen.

Eingegangen am 5. IV. 1906. Lebensdauer: 36 Tage.

Sektionsbefund: Hochgradig abgemagert.

Kinn- und Halsdrüsen vergrößert und mit stecknadelkopfgroßen graugelben Herden versehen.

In der Lunge finden sich spärliche stecknadelkopf- bis linsengroße graue, im Zentrum gelbe Knoten.

Die Bronchialdrüsen über bohnengroß und verkäst.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert, enthält zahlreiche milare bis stecknadelkopfgroße graugelbe Knoten.

In der Leber ziemlich zahlreiche miliare bis 1 cm lange Herde.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Uterus klein.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 91. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 720 grm.

Eingegangen am 21. IV. 1906. Lebensdauer: 52 Tage.

Sektionsbefund: In Kinn- und Halsdrüsen stecknadelkopfgroße graue Knötchen.



In den Lungenlappen linsengroße gelbe, grau umsäumte Knoten.

Der untere Teil des 1. u. 2. rechten und die Spitze des linken Lappens diffus infiltriert.

In der aufs Doppelte vergrößerten Milz finden sich stecknadelkopf- bis linsengroße konfluierte Herde.

Die Leber granuliert, enthält spärliche kleinlinsegroßen gelbe Flecken.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pneumonie.

Tier Nr. 92.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 730 ^{grm}.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 19. III. 1906 Abortus von 2 Föten.

Eingegangen am 28. III. 1906. Lebensdauer: 28 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen makroskopisch unverändert.

In allen Lungenlappen sitzen über stecknadelkopfgroße mit gelbem Zentrum und grauroten Säumen versehene Herde.

Die Bronchialdrüsen bohnengroß und verkäst.

Die Milz kaum vergrößert, enthält kleine miliare graue Knötchen und drei infarktähnliche kleinlinsengroße etwas vorgewölbte Herde.

Leber unverändert.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Die Uterushörner fingerdick.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen und der Milz. Status post abortum.

Tier Nr. 93. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 650 ^{grm}.

Eingegangen am 13. IV. 1906. Lebensdauer: 44 Tage.

Sektionsbefund: In den Halsdrüsen finden sich einzelne bis kleinlinsengroße Herde.

In den Lungenlappen finden sich sehr zahlreiche meist graue, zum Teil konfluierende miliare bis stecknadelkopfgroße Knoten, daneben einige kleinlinsengroße mit zentralen Verkäsungen und grauem Saum. Außerdem bis linsengroße Bronchiektasien.

Die Milz an einer Stelle mit der Bauchwand verwachsen, aufs Vierfache vergrößert, enthält stark konfluierende stecknadelkopfgroße Herde.

Leber granuliert, ohne deutlich abgrenzbare Herde.

Die Spitze des 1. und 2. Lappens rechts und des 1. linken Lappens diffus grau infiltriert.

Darm und seine Drüsen ohne Veränderungen.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pneumonie.

Tier Nr. 94.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 750 ^{grm}.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 4 Wochen.

Am 10. III. 1906 Abortus von 2 Föten.

Eingegangen am 5. IV. 1906. Lebensdauer: 36 Tage.

Sektionsbefund: In Kinn- und Halsdrüsen kleine gelbe Knötchen.

Der rechte 1. und der vordere Anteil des 2. Lappens, sowie der linke 1. Lappen diffus rotbraun infiltriert, daneben in allen Lappen miliare bis stecknadelkopfgroße graue Knötchen. Die größeren Knoten sind zentral verkäst.



Die Milz ist aufs Dreifache vergrößert und enthält zahlreiche miliare graue und einzelne konfluierende linsengroße gelbe Knoten.

In der Leber finden sich außerordentlich zahlreiche bis 1 cm lange Herde. Leber unregelmäßig höckerig.

Die Mesenterialdrüsen vergrößert und mit gelben Knoten versehen.

In den Follikeln am Übergang des Dünndarms in den Dickdarm vereinzelte gelbe Flecke.

Uterus.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pneumonie.

Tier Nr. 95. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 810 grm.

Eingegangen am 22. III. 1906. Lebensdauer: 22 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen unverändert.

In allen Lungenlappen finden sich stecknadelkopfgroße graue, im Zentrum gelbe Herde. Der 1. linke Lungenlappen in seinem unteren Anteile diffus graubraun infiltriert.

In der kaum vergrößerten Milz sehr spärliche miliare schwarzrote oder graue Knötchen.

In der Leber spärliche punktförmige Herde.

Ein Teil des Dünndarmes gerötet und mit blutig schleimigem Inhalt erfüllt.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Enteritis acuta. Pneumonie.

Tier Nr. 96.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 650 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 6 Wochen.

Am 22. III. 1906 2 reife lebende Junge geworfen.

Eingegangen am 29. III. 1906. Lebensdauer: 29 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen unverändert. In sämtlichen Lungenlappen sitzen miliare bis stecknadelkopfgroße graue, im Zentrum gelbe Herde.

Bronchialdrüsen über bohnengroß und verkäst.

In der kaum vergrößerten Milz finden sich miliare graue Knötchen.

Leber ohne Veränderungen.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Uterushörner fingerdick.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Status post partum.

Tier Nr. 97. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 640 grm.

Eingegangen am 26. III. 1906. Lebensdauer: 26 Tage.

Sektionsbefund: In den Halsdrüsen vereinzelte stecknadelkopfgroße gelbe Flecken.

In sämtlichen Lungenlappen sitzen ziemlich zahlreiche über stecknadelkopfgroße graue Knötchen, von denen einzelne im Zentrum gelb gefärbt sind.

Der 2. und 3. Lappen rechts, sowie der untere Anteil des 1. und der ganze 2. Lappen links diffus grau infiltriert.

Die Milz von kleinen miliaren grauen Knötchen durchsetzt.



In der Leber spärliche kleine gelbe Flecken.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pneumonie.

Tier Nr. 98.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 590 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 4 Wochen.

Am 19. III. 1906 2 tote Junge frühgeworfen.

Eingegangen am 31. III. 1906. Lebensdauer: 31 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen unverändert. In sämtlichen Lungenlappen sitzen über stecknadelkopfgroße gelbe Herde mit rotbraunen, teilweise hämorrhagischen Höfen.

In der Milz miliare graue Knötchen nachweisbar. Milz kaum vergrößert.

In der Leber stecknadelkopf- bis kleinlinsengroße gelbe Herde.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Beide Uterushörner über bleistiftdick.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Status post partum praematurum.

Tier Nr. 99. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 530 grm.

Eingegangen am 24. III. 1906. Lebensdauer: 24 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen ohne Veränderungen.

In sämtlichen Lungenlappen sitzen sehr zahlreiche bis kleinlinsengroße graue Knötchen, von denen einzelne im Zentrum gelb gefärbt sind.

Milz kaum vergrößert, enthält zahlreiche miliare graue Knötchen.

In der Leber spärliche kleine gelbe Flecken.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Versuch XIII.

Inhalation vorgenommen am 12. III. 1906.

Konzentration der Lösung: 0·125 Prozent (= 1/8 Prozent).

Stamm der Tuberkelkultur: G H.

Dauer der Inhalation: 3 Minuten.

Zum	trächtigen	Tier	Nr.	100	gehört	als	Kontrolltier	Nr.	101.
,,	,,	,,	,,	102	,,	,,	,,	,,	103.
,,	,,	,,	,,	104	,,	,,	,,	,,	105.
,,	,,	,,	,,	106	,,	,,	,,	,,	107.
,,	,,	,,	,,	108	,,	,,	,,	,,	109.
,,	,,	,,	,,	110	,,	,,	,,	,,	111.

Anzahl der Versuchstiere: 12.

Tier Nr. 100.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 720 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 4 Wochen.

Am 22. III. 1906 Abortus von 2 Föten.

Eingegangen am 24. IV. 1906. Lebensdauer: 43 Tage.

Sektionsbefund: In Kinn- und Halsdrüsen kleine gelbe Knötchen.





In sämtlichen Lungenlappen finden sich linsengroße graue, im Zentrum gelbe Herde.

Die äußersten Spitzen des 2. rechten Lappens diffus graurot hepatisiert.

Die Bronchialdrüsen haselnußgroß und verkäst.

Die Milz aufs Doppelte vergrößert, enthält an ihrem Rande konfluierte gelbe und im Zentrum miliare graue Knötchen.

Die granulierte Leber enthält bis linsengroße gelbe Herde.

Darm und seine Drüsen unverändert.

Uterus klein.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pneumonia.

Tier Nr. 101. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 620 grm.

Eingegangen am 18. IV. 1906. Lebensdauer: 37 Tage.

Sektionsbefund: In Kinn- und Halsdrüsen stecknadelkopfgroße gelbe Herde.

In den Lungen zahlreiche bis kleinlinsengroße graue, im Zentrum gelbe Knoten. Daneben kleine Bronchiektasien.

Pericarditis und Pleuritis serosa.

Die Milz aufs Doppelte vergrößert, enthält stecknadelkopfgroße, graue Herde, von denen einzelne im Zentrum gelb sind.

In der granulierten Leber ziemlich zahlreiche bis linsengroße Herde.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pericarditis und Pleuritis serosa.

Tier Nr. 102.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 710 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 4. IV. 1906 Abortus von 1 Föten.

Eingegangen am 14. IV. 1906. Lebensdauer: 33 Tage.

Sektionsbefund: In Kinn- und Halsdrüsen kleinstecknadelkopfgroße graugelbe Knoten.

In sämtlichen Lungenlappen finden sich bis stecknadelkopfgroße graue Knoten, von denen einige im Zentrum gelb gefärbt sind.

Der 1. und die Spitze des 2. Lappens rechts, sowie der vordere Anteil des 1. Lappens links graubraun infiltriert.

In allen Lappen finden sich kleine Bronchiektasien.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert, enthält zahlreiche stecknadelkopfgroße Herde.

Die Leber von ziemlich zahlreichen gelben bis linsengroßen Flecken durchsetzt.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Pneumonia.

Tier Nr. 103. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 620 grm.

Eingegangen am 4. IV. 1906. Lebensdauer: 23 Tage.

Sektionsbefund: In den Halsdrüsen kleine gelbe Herde vorhanden.

In allen Lungenlappen sitzen ziemlich zahlreiche miliare bis stecknadelkopfgroße graue Knötchen.



Die Milz aufs Doppelte vergrößert, enthält spärliche miliare graue Knoten. Bis linsengroße gelbe Flecken finden sich in der Leber nebst einigen miliaren grauen Knötchen.

Darm unverändert, ebenso die Mesenterialdrüsen.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 104.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 640 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 1.IV. 1906 Abortus eines Föten.

Eingegangen am 8.IV. 1906. Lebensdauer: 27 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen unverändert.

In sämtlichen Lungenlappen sitzen zahlreiche über stecknadelkopfgroße graue, im Zentrum gelb gefärbte Knoten. Bronchialdrüsen über bohnengroß und verkäst.

Die Milz aufs Doppelte vergrößert, enthält einzelne miliare graue Knötchen.

Im linken Leberlappen befinden sich zwei linsengroße Herde, sonst sind in der Leber nur spärliche miliare Knötchen vorhanden.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Beide Uterushörner fingerdick.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, Miliartuberkulose der Leber und Milz. Status post abortum.

Tier Nr. 105. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 590 grm.

Eingegangen am 7.IV. 1906. Lebensdauer: 26 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen makroskopisch unverändert.

Sämtliche Lungenlappen sind von sehr zahlreichen stecknadelkopfgroßen grauen, im Zentrum gelben Knötchen durchsetzt.

In der aufs Doppelte vergrößerten Milz sitzen zahlreiche miliare graue Knötchen.

In der Leber sitzen sehr zahlreiche miliare Knoten und stecknadelkopfgroße Flecken.

Einzelne Dünndarmschlingen etwas stärker injiziert und mit blutigschleimigem Inhalt erfüllt.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, Miliartuberkulose der Leber und Milz. Enteritis acuta.

Tier Nr. 106.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 590 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 14 Tage.

Am 26.III. 1906 Abortus von 2 Föten.

Eingegangen am 4.IV. 1906. Lebensdauer: 23 Tage.

Sektionsbefund: In Kinn- und Halsdrüsen kleine gelbe Herde.

In sämtlichen Lungenlappen sitzen sehr zahlreiche bis stecknadelkopfgroße graue Knötchen mit zentral lichterer Färbung.

Die aufs Doppelte vergrößerte Milz enthält einzelne miliare graue Knötchen mit hämorrhagischen Höfen.

In der Leber bis stecknadelkopfgroße Herde in geringer Zahl.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Uterushörner kleinfingerdick.



Diagnose: Tuberkulose der Lungen, Miliartuberkulose der Leber und der Milz. Status post abortum.

Tier Nr. 107. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 580 grm.

Eingegangen 3. April 1906. Lebensdauer: 22 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen vergrößert, weich, jedoch ohne makroskopisch sichtbare Veränderungen.

Die Spitze des rechten Lappens diffus graubraun infiltriert.

In sämtlichen Lungenlappen sitzen bis stecknadelkopfgroße graue, im Zentrum lichter gefärbte Herde.

Die Milz leicht geschwellt, enthält miliare graue Knötchen.

In der Leber spärliche miliare Knötchen, nebst zwei stecknadelkopfgroßen Herden.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, Miliartuberkulose der Leber und der Milz. Pneumonia.

Tier Nr. 108.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 700 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 6 Wochen.

Am 24. III. 1906 2 tote Junge frühgeworfen.

Am 3. IV. 1906 eingegangen. Lebensdauer: 22 Tage.

Sektionsbefund: In Kinn- und Halsdrüsen vereinzelte stecknadelkopfgroße graue Flecken.

In sämtlichen Lungenlappen finden sich sehr zahlreiche stecknadelkopfgroße graue, zentral gelb gefärbte Herde.

Die Milz kaum vergrößert, enthält unscharf begrenzte miliare graue Knötchen.

In der Leber spärliche miliare graugelbe Knötchen.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Das linke Uterushorn kleinfingerdick.

Diagnose: Primäre Lungentuberkulose, Miliartuberkulose der Leber und Milz. Status post part. praemat.

Tier Nr. 109. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 580 grm.

Eingegangen am 11. IV. 1906. Lebensdauer: 30 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen makroskopisch unverändert.

In sämtlichen Lungenlappen zahlreiche bis fast kleinlinsengroße graue Knötchen mit gelbem Zentrum.

Die Bronchialdrüsen bohnengroß.

In der leicht vergrößerten Milz spärliche miliare graue Knötchen.

In der Leber bis kleinlinsengroße gelbe Flecken.

Darm und Mesenterialdrüsen unverändert.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz.

Tier Nr. 110.

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 620 grm.

Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation: 5 Wochen.



Am 29. III. 1906 2 tote Junge frühgeworfen.

Eingegangen am 4. IV. 1906. Lebensdauer: 23 Tage.

Sektionsbefund: In der rechten Halsdrüse ein stecknadelkopfgroßer grauer Fleck.

In sämtlichen Lungenlappen zahlreiche stecknadelkopfgroße graue, im Zentrum gelb gefärbte Knötchen.

Die Milz aufs Doppelte vergrößert, enthält zahlreiche miliare graue Knötchen.

In der Leber einzelne punktförmige gelbe Fleckchen.

Ein Teil des Dünndarmes injiziert und mit rötlich-schleimigem Inhalt erfüllt.

Mesenterialdrüsen unverändert.

Beide Uterushörner fingerdick.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, Miliartuberkulose der Leber und Milz. Enteritis acuta. Status post part. praemat.

Tier Nr. 111. (Kontrolltier.)

Gewicht zur Zeit der Inhalation: 460 ^{grm}.

Eingegangen am 13. IV. 1906. Lebensdauer: 32 Tage.

Sektionsbefund: Kinn- und Halsdrüsen vergrößert, ohne makroskopisch sichtbare Veränderungen.

Die Lungen von sehr zahlreichen bis kleinlinsengroßen grauen Knoten durchsetzt, die in der Mitte meist gelbe Herde aufweisen.

Die Milz aufs Dreifache vergrößert, von miliaren bis stecknadelkopfgroßen grauen Herden durchsetzt.

In der Leber sehr zahlreiche miliare bis stecknadelkopfgroße Knoten.

Im Dickdarm ein dünnschleimiger graubrauner Inhalt. Die Dickdarmschleimhaut geschwollen und gerötet.

Die Dickdarmdrüse etwas geschwollen und graurot gefleckt.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen, der Leber und der Milz. Dickdarmkatarrh.

Ergebnis der Untersuchungen.

Unter 59 Trächtigen gingen 31 Tiere früher (+) ein als die entsprechenden Kontrolltiere, 11 Trächtige gingen später (—) als ihre Kontrolltiere ein und in 17 Fällen bestand keine (±) Differenz an Lebensdauer zwischen Trächtigen und Kontrolltieren.

Das macht für 31 + einen Prozentsatz von 52·6 Prozent
" " " 11 — " " " 18·6 "
" " " 17 ± " " " 28·8 "

d. h. unter 59 Trächtigen waren durch die Tuberkulose beeinflußt in bezug auf Lebensdauer 42 Fälle = 71·2 Prozent, während sich kein derartiger Einfluß nachweisen ließ in 17 Fällen = 28·8 Prozent. Wenn wir demnach den Prozentsatz der Lebensdauer der beeinflußten Fälle feststellen:



so gingen 31 Tiere früher (+) ein = 73·8 Prozent
und „ 11 „ später (—) „ = 26·2 „

Wie eingangs erwähnt wurde, sind nun auf Grund dieser Gruppierung in

1. 31 + 2. 17 ± und 3. 11 —

die weiteren Berechnungen angestellt.

Da die nur in bezug auf Lebensdauer gleichwertigen (17 ±) Fälle in den nun folgenden Fragen nicht mehr gleichwertig blieben, sondern größtenteils positiv wurden, so figurieren nun folgende Kategorien (siehe Tabelle 3).

I. Abteilung: 31 positive + 17 gleichwertige = 48 Fälle.
II. „ 17 gleichwertige für sich allein,
III. „ 11 negative.

a) Knotengröße der I. Kategorie (Tabelle III, Abt. I).

Unter 48 Fällen:

waren die Knoten größer bei den Trächtigen in 17 Fällen = 35·4 Proz. +
„ „ „ kleiner „ „ „ „ 16 „ = 33·3 „ —
„ „ „ gleichgroß bei beiden in 15 „ = 31·3 „ ±

d. h. in 48 Fällen bestand ein Unterschied in bezug auf Knotengröße

in 33 Fällen = 68·7 Prozent und
kein Unterschied „ 15 „ = 31·3 „

Der Prozentsatz der + beeinflußten (größere Knoten) = 51·5 Prozent
„ „ „ — „ (kleinere „) = 48·5 „

Diese Zahlen besagen, daß bei den Trächtigen mit kürzerer Lebensdauer die Knoten in 51·5 Prozent größer waren als bei ihren Kontrolltieren trotz meist längerer Lebensdauer derselben.

Wenn wir aber unter den Trächtigen mit kürzerer Lebensdauer jene Fälle heraussuchen, deren Knoten als gleichwertig (±) erklärt werden mußten zurzeit der Sektion trotz der Lebenszeitdifferenz im Vergleiche zu ihren Kontrolltieren, so finden wir darunter 7 solche Fälle (Nr, 2, 6, 7, 10, 22, 74 und 80). Diese 7 Fälle können wir in der Annahme, daß, wenn sie die Lebensdauer der Kontrolltiere erreicht hätten, jedenfalls größere Knoten als die Kontrolltiere gehabt hätten, füglich den in bezug auf Knotengröße Positiven hinzurechnen, um eine absolute Zahl des rascheren Wachstums der Knoten zu gewinnen.

Wir haben demnach

$$\begin{aligned}(+17) + (\pm 7) &= 24 + \\ -16 &= 16 - \\ \hline & \quad 40\end{aligned}$$

Unter 40 Fällen finden sich in

24 Fällen größere Knoten = 60 Prozent und in
16 „ kleinere „ = 40 „

In 60 Prozent der beeinflußten Fälle ist demnach der einzelne Knoten beim Trächtigen rascher gewachsen als beim Kontrolltiere.

b) **Verkäsung** der I. Kategorie (Tabelle III, Abt. I).

Unter 48 Fällen zeigte sich:

stärkere (+) Verkäsung beim Trächtigen als bei seinem Kontrolltier in 22 Fällen	= 45·8 Prozent
geringere (—) Verkäsung beim Trächtigen in 16 Fällen	= 33·4 „
gleichgroße (±) Verkäsung in 10 Fällen	= 20.8 „

Unter 48 Fällen fand sich daher ein Unterschied in der Verkäsung 38 mal, davon hatten im Vergleiche zu ihren Kontrolltieren:

stärkere (+) Verkäsung 22 Trächtige	= 57·9 Prozent
geringere (—) „ 16 „	= 42·1 „

d. h. unter den Trächtigen mit kürzerer Lebensdauer fand sich in 57·9 Prozent eine stärkere, also rascher vorgeschrittene Verkäsung, als bei den Kontrolltieren trotz längerer Lebensdauer derselben.

Wenn wir nun wieder, wie wir dies bei der Knotengröße taten, jene trotz der Lebenszeitdifferenz als gleichwertig (±) erklärten Fälle herausgreifen, so ergibt sich ein + an 6 Fällen (Nr. 22, 56, 62, 84, 92, 108).

Wir haben daher

$$\begin{array}{r} (+22) + (+6) = 28 + \\ -16 = 16 - \\ \hline 44 \end{array}$$

Unter 44 Fällen finden sich:

stärkere (+) Verkäsung in 28 Fällen	= 63·6 Prozent
geringere (—) „ „ 16 „	= 36.4 „

In 63·6 Prozent der beeinflußten Fälle ist demnach die Verkäsung beim Trächtigen rascher vor sich gegangen als beim Kontrolltier.

c) **Bronchiektasien** der I. Kategorie (Tabelle III, Abt. I).

Es fanden sich sehr häufig glattwandige, bis zu $^3/_4$ cm im Durchmesser haltende, oft aus Konfluenz mehrerer hervorgegangene Höhlen, deren Wand meist grau und nur selten partienweise gelb gefärbt war.

Mikroskopisch besteht die Innenwand der Höhlen aus Aggregaten und Gruppen zerfallener und zerfallender Eiterkörperchen, während die Wandung selbst aus einem zellreichen Bindegewebe mit Zügen zirkulärer glatter Muskulatur besteht.



Wir deuten demnach diese Gebilde als Bronchiektasien.

Sie fanden sich bei den Trächtigen dieser Kategorie (48 Fälle) 22 mal: und bei den entsprechenden Kontrolltieren 21 mal d. h.:

Der Prozentsatz des Vorkommens an Bronchiektasien bei Trächtigen mit kürzerer Lebensdauer beträgt 51·1 Prozent und bei den Kontrolltieren trotz längerer Lebensdauer nur 48·9 Prozent.

d) Größe der Bronchiektasien der I. Kategorie (Tab. III, Abt. I.

Unter den genannten 22 Bronchiektasien waren:

größer (+) als beim Kontrolltier	16 Fälle	= 72·8	Prozent
kleiner (—) „ „ „	5 „	= 22·8	„
gleichgroße (±) wie beim Kontrolltier	1 Fall . . .	= 4.4	„

das besagt, in 72·8 Prozent waren die Bronchiektasien bei den Trächtigen dieser Kategorie größer als bei den Kontrolltieren trotz längerer Lebensdauer derselben.

e) Generalisation der I. Kategorie (Tabelle III, Abt. I).

Unter 48 Fällen generalisierten:

früher (+) als das Kontrolltier	12 Fälle	= 25	Prozent
später (—) „ „ „	24 „	= 50	„
gleichzeitig (±) wie das Kontrolltier	12 Fälle	= 25	„

Rechnen wir wie bei Knotengröße und Verkäsung jene trotz kürzerer Lebensdauer als gleichwertig (±) erklärten Tiere (Nr. 16, 18, 20, 36. 38, 40) hinzu, so ergibt sich ein + an 6 Fällen.

Wir haben demnach

(+ 12) + (+ 6) = + 18 Fälle (42·9 Prozent)
— 24 = — 24 „ (57·1 „)
42 Fälle.

somit ist in 42·9 Prozent bei den Trächtigen dieser Kategorie die Generalisation früher eingetreten als bei den entsprechenden Kontrolltieren trotz längerer Lebensdauer derselben.

Die auf Tabelle III, Abt. II registrierten 17 Fälle sind in bezug auf Lebensdauer völlig gleichwertig. Hingegen verhielt sich

a) Knotengröße der II. Kategorie.

Größere (+) Knoten als beim Kontrolltier fanden sich in 6 Fällen		= 35·3	Prozent
kleinere (—) als beim Kontrolltier in 3 Fällen . . .		= 17·6	„
gleichgroße (±) wie beim Kontrolltier in 8 Fällen .		= 47·1	„



Unter 9 beeinflußten Fällen waren demnach
die Knoten größer (+) in 6 Fällen . . . . = 66·7 Prozent
„ „ kleiner (—) „ 3 „ . . . . = 33·3 „
d. h. trotz gleicher Lebensdauer waren bei den beeinflußten Trächtigen dieser Kategorie in 66·7 Prozent die Knoten größer als bei ihren Kontrolltieren. (Vgl. hierzu I. Kategorie mit kürzerer Lebensdauer = 60 Prozent.)

b) Verkäsung der II. Kategorie (Tabelle III, Abt. II).

Unter diesen 17 Fällen bestand:
stärkere (+) Verkäsung als beim Kontrolltier in 9 Fällen = 53 Prozent
geringere (—) „ beim Trächtigen in 4 Fällen . = 23.5 „
gleichwertige (±) Verkäsung bei beiden „ 4 „ . = 23·5 „

Unter 13 beeinflußten Fällen hatten demnach:
stärkere (+) Verkäsung 9 Fälle . . . . = 69·2 Prozent
geringere (—) „ 4 „ . . . . = 30·8 „
somit war bei den Tieren dieser Kategorie trotz gleichwertiger Lebensdauer die Verkäsung unter den beeinflußten Fällen in 69·2 Prozent rascher vor sich gegangen als bei den Kontrolltieren. (Vgl. hierzu I. Kategorie mit kürzerer Lebensdauer = 63·6 Proz.)

c) Bronchiektasien der II. Kategorie (Tabelle III, Abt. II).

Unter 17 Fällen fanden sie sich:
bei den Trächtigen 8 mal = 61·5 Prozent
bei den Kontrolltieren 5 mal = 38·5 „
= Relationsprozentsatz

Die Trächtigen mit gleicher Lebensdauer wie die Kontrolltiere hatten demnach in 61·5 Prozent Bronchiektasien. (Vgl. hierzu I. Kategorie 51·1 Prozent.)

d) Größe der Bronchiektasien der II. Kategorie (Tab. III, Abt. II).

Unter den 8 Fällen bei den Trächtigen waren:
die Bronchiektasien größer (+) als beim Kontrolltier
7 mal . . . . = 87·5 Prozent
kleiner (—) als beim Kontrolltier 1 mal . . . . . = 12·5 „

Die Trächtigen mit gleicher Lebensdauer wie die Kontrolltiere hatten demnach in 87·5 Prozent größere Bronchiektasien als die Kontrolltiere. (Vgl. hierzu I. Kategorie, 72·8 Prozent.)

e) Generalisation der II. Kategorie (Tabelle III, Abt. II).

Unter 17 Fällen generalisierten:
früher (+) als die Kontrolltiere 6 Fälle . . . . . = 35·3 Prozent
später (—) „ „ „ 5 „ . . . . . . = 29·4 „
gleichzeitig (±) wie die Kontrolltiere 6 Fälle . . . = 35·3 „



Unter den beeinflußten 11 generalisierten:

früher (+) 6 Fälle . . . = 54·5 Prozent
später (—) 5 „ . . . = 45·5 „

Bei gleicher Lebensdauer generalisierten unter den beeinflußten Trächtigen dieser Kategorie 54·5 Prozent der Fälle früher als die Kontrolltiere. (Vgl. hierzu I. Kategorie = 42·9 Prozent.)

Die auf Tabelle III, Abt. III registrierten 11 Fälle sind Trächtige, die die Kontrolltiere überlebt haben.

a) Knotengröße der III. Kategorie (Tabelle III, Abt. III).

Unter 11 Fällen fanden sich:

größere (+) Knoten als beim Knotrolltier 7 mal . . = 63·6 Prozent
kleinere (—) „ „ „ „ 1 „ . . = 9·2 „
gleichgroße (±) „ wie „ „ 3 „ . . = 27·2 „

Unter 8 beeinflußten Fällen waren die Knoten:

größer (+) als beim Kontrolltier 7 mal . . . . . . = 87·5 „
kleiner (—) „ „ „ 1 „ . . . . . . = 12·5 „

d. h. bei den Trächtigen mit längerer Lebensdauer als die Kontrolltiere waren die Knoten größer in 87·5 Prozent der beeinflußten Fälle.

b) Verkäsung der III. Kategorie (Tabelle III, Abt. III).

Stärkere (+) Verkäsung als beim Kontrolltier 6 mal . = 54·5 Prozent
geringere (—) „ „ „ „ 1 „ . = 9·1 „
gleichwertige (±) „ wie „ „ 4 „ . = 36·4 „

Somit unter 7 beeinflußten:

6 mit stärkerer Verkäsung . . = 85·7 Prozent
1 „ geringerer „ . . = 14·3 „

Bei den Trächtigen mit längerer Lebensdauer als der ihrer zugehörigen Kontrolltiere ging die Verkäsung rascher vor sich in 85·7 Prozent der beeinflußten Fälle.

c) Bronchiektasien der III. Kategorie (Tabelle III, Abt. III).

Sie fanden sich:

bei den Trächtigen 8 mal . . = 88·9 Prozent
„ „ Kontrolltieren 1 mal . = 11·1 „

Die Trächtigen mit längerer Lebensdauer als ihre Kontrolltiere hatten in 88·9 Prozent Bronchiektasien.



d) Größe der Bronchiektasien der III. Kategorie (Tab. III, Abt. III).

In allen Fällen (= 100 Prozent) waren die Bronchiektasien der Trächtigen dieser Kategorie größer.

e) Generalisation der III. Kategorie (Tabelle III, Abt. III).

Unter den 11 Fällen generalisierten:
früher (+) als die Kontrolltiere 8 Fälle . . . . . = 72·8 Prozent
später (—) „ „ „ 1 Fall . . . . . . = 9·1 „
gleichzeitig (±) wie die Kontrolltiere 2 Fälle . . . = 18·1 „

Somit waren unter 9 beeinflußten:
+ 8 = 88·9 Prozent
— 1 = 11.1 „

Unter den Trächtigen dieser Kategorie generalisierten demnach früher 88·9 Prozent.

Übersichtstabelle der Prozentsätze.

Frage	Zustand	I. Kategorie +	II. Kategorie ±	III. Kategorie —
Knotengröße	Trächtig	60·0 Prozent	66·7 Prozent	87·5 Prozent
	Kontrolle	40·0 „	33·3 „	12·5 „
Verkäsung	Trächtig	63·6 „	69·2 „	85·7 „
	Kontrolle	36·4 „	30·8 „	14·3 „
Vorkommen an Bronchiektasien	Trächtig	51·1 „	61·5 „	88·9 „
	Kontrolle	48·9 „	38·5 „	11·1 „
Größe der Bronchiektasien	Trächtig	72·8 „	87·5 „	100·0 „
	Kontrolle	27·2 „	12·5 „	—
Generalisation	Trächtig	42·9 „	54·5 „	88·9 „
	Kontrolle	57·1 „	45·5 „	11·1 „

Daß die Zahlen der positiven (+) Reihe (Tabelle III, Abt. I und Übersichtstabelle der Prozentsätze Abt. I) zu niedrige werden müssen, war ja im voraus zu erwarten. Wurden doch Trächtige Tiere mit abgekürzter Lebensdauer in direkte Parallele gezogen mit ihren Kontrolltieren, die die Trächtigen in vielen Fällen ganz bedeutend überlebten.

Die Fälle der Tabelle III, Abt. III hingegen sind Tiere, von denen die Trächtigen sowohl wie die Kontrolltiere gleichzeitig, meist infolge von interkurrenten Komplikationen, eingegangen sind, und diese Tiere sind es, die uns das richtige Verhältnis der durch die Schwangerschaftsbeeinflussung gesetzten Veränderungen zu zeigen vermögen.

Der Vollständigkeit halber führen wir an, daß in 91·5 Prozent Schwangerschaftsunterbrechung eintrat.



Wenn wir resümieren, so war die Tuberkulose der Respirationsorgane des Meerschweinchens, beurteilt nach Lebensdauer, durch die Schwangerschaft beeinflußt in 71·2 Prozent der Fälle, während in 28·8 Prozent kein Einfluß nachweisbar.

Unter den beeinflußten Tieren war

a) das Leben abgekürzt in 73·8 Prozent der Fälle und in 26·2 Prozent sogar verlängert;

b) die Einzelknoten waren größer in 60 Prozent bzw. **66·7 Prozent**;

c) die Verkäsung war vorgeschritten in 63·6 Prozent bzw. **69·2 Prozent**;

d) Bronchiektasien fanden sich in 51·1 Prozent bzw. **61·5 Prozent**;

e) größere Bronchiektasien fanden sich in 72·8 Prozent bzw. **87·5 Prozent**;

f) die Generalisation trat früher ein in 42·9 Prozent bzw. **54·5 Prozent**.

Wir glauben uns auf Grund der in der Tabelle sub Kategorie II registrierten, in bezug auf Lebensdauer gleichwertigen, in dieser Frage daher am allerkompetentesten Fälle zu folgenden **Schlußsätzen** berechtigt halten zu können:

1. Der beim Meerschweinchen in den oben angeführten Prozentsätzen bestehende ungünstige Einfluß der Schwangerschaft auf die, durch verhältnismäßig **starke Dosen** erzeugte, Lungentuberkulose beruht:

   a) auf einem rascheren Wachstum der Knoten;
   b) auf einer früher eintretenden und rascher vor sich gehenden Verkäsung;
   c) auf einer baldigen Ausbildung von Bronchiektasien und
   d) auf der raschen Zunahme der Größe der Bronchiektasien.

2. Den wichtigsten Einfluß unter den soeben angeführten Momenten glauben wir jedoch in der Verkäsung erblicken zu dürfen.

3. Bezüglich der Generalisation der Tuberkulose ließ sich ein erheblicher Unterschied nicht ausfindig machen.



Erläuterungen zu den Tabellen und Sektionsprotokollen.

Zu Tabelle I und II.

1. Die in den Tabellen I und II bei Knotengröße und Verkäsung (siehe Lungen, Bronchialdrüsen, Milz, Hals-, Mesenterial- und Körperdrüsen) angegebenen Zahlen drücken das Maß derselben in Millimetern aus. Ebenso bei den Bronchiektasien.

2. Jene Zahlen, denen ein „f" beigefügt ist (siehe Volumen der Milz, der Hals-, Mesenterial- und Körperdrüsen) bezeichnen, wie vielfach das Organ gegen die Norm vergrößert ist.

3. Die mit Kreuzzeichen versehenen Rubriken besagen die Anzahl bzw. den Grad und zwar:

× (ein Kreuz) bedeutet:
- a) bei Knotenzahl: eine geringe Anzahl von Knoten,
- b) bei Konfluenz: eine geringe Konfluenz,
- c) bei Grad der Tuberkulose (Leber): nur spärliche tuberkulöse Herde.

× × (zwei Kreuze) bedeuten bei den angeführten Punkten: eine mittelmäßige Entwicklung und

× × × (drei Kreuze) bedeuten: eine sehr starke Entwicklung.

4. Das Positivzeichen (+) bedeutet bei:
- a) Infarkt,
- b) Infiltration,
- c) Nachschub,
- d) Cirrhose,
- e) Darmfollikelschwellung,
- f) Darmfollikelverkäsung.

das Vorhandensein der genannten Veränderungen.

5. Bei Geburtsstatistik:
   1. W = Wochen.
   2. T = Tage.
   3. Unter Status uteri zur Zeit der Sektion ist die Zeit, die seit der Schwangerschaftsbeendigung bis zum Lebensende verstrichen ist, in Tagen angegeben.

A. Zur Bestimmung der Größe der Knoten wurden solche größte Einzelknoten gewählt — die mit freiem Auge keine Anzeichen von Konfluenz erkennen ließen.

B. Bei der Verkäsung wurde die makroskopisch nachweisbare stärkste Verkäsung der Einzelknoten verzeichnet, während eine eventuelle Verkäsung in der Wand von Bronchiektasien für die Tabellen unberücksichtigt blieb.

C. Bei der Bestimmung der Größe der Bronchiektasien wurde der Durchmesser des Binnenraumes der größten Bronchiektasie gemessen.

D. Bei der Bestimmung des Verhaltens der Bronchialdrüsen wurde das Paket der rechten tracheo-bronchialen Drüsen gemessen.

E. In den unteren Teilen der Vorderlappen zeigten sich häufig neben ausgesprochenen umschriebenen tuberkulösen Veränderungen diffuse Infiltrationen, deren Natur makroskopisch nicht immer mit Sicherheit angegeben werden konnte, weswegen sie als Infiltration in der Rubrik „Lunge" und als Pneumonie in der Rubrik „Komplikation" geführt wurden.

F. Der Ausdruck „Cirrhose der Leber" wurde gebraucht, wenn dieselbe an der Oberfläche eine unregelmäßig höckerige Beschaffenheit und eine vermehrte, derbere Konsistenz aufwies.



Tabelle I.

t = trächtig; K = Kontrolle	t	t	t	t	K	t	t	K	t	t	t	t	K
Tiernummer:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Lunge: Knotengröße	4	2	4	4	2	3	3	3	2	2·5	2	2	2·5
Lunge: Verkäsung	2	2	2	0·5	1	1	1·5	2·5	0·5	1	0·5	0·5	2
Lunge: Zahl der Knoten	×××	×	××	××	××	×××	×××	×××	××	×××	××	×××	×××
Lunge: Bronchiektasie			1				5						2·5
Lunge: Infarkt													
Lunge: Infiltration	+												
Lunge: Nachschub	+			+		+	+	+	+		+		+
Lunge: Konfluenz			×	×		×	×	××		×			
Bronchialdrüsen: Volumen	21	4	13	12	15	11	10	6	12	11	14	12	10
Bronchialdrüsen: Knotengröße	15		10	3	6	10	8	2·5	1·5	1·5	5	1·5	2·5
Bronchialdrüsen: Verkäsung	9		4		6	10	2	2			5		2·5
Milz: Volumen	2 f.	1 f.	2 f.	3 f.	2 f.	2 f.	3 f.	6 f.	2 f.	3 f.	1 f.	1 f.	8 f.
Milz: Knotengröße	1		3/4	3/4	1	0·5	1	3/4		3/4		0·5	1
Milz: Zahl der Knoten	×××		×	××	×	××	×××	××		×		×	×××
Milz: Konfluenz	×						×××						×
Milz: Infarkt	+						+						
Leber: Grad der Tbc.	×××	×	×		×	×	×××	××		×			×××
Leber: Cirrhose	+						+	+					+
Leber: Komplikation													
Darm: Follikelschwellung					+	+	+						
Darm: Follikelverkäsung							+						

Mesenterialdrüse: Knotengröße													
Mesenterialdrüse: Verkäsung													
Mesenterialdrüse: Komplikation													
Halsdrüsen: Volumen	2 f.		2 f.				2 f.	2 f.		2 f.		2 f.	3 f.
Halsdrüsen: Knotengröße	2						2						1·5
Halsdrüsen: Verkäsung	2						2						1
Körperdrüsen: Volumen							2 f.						3 f.
Körperdrüsen: Knotengröße							2						1·5
Körperdrüsen: Verkäsung							2						1
Komplikationen	Pleuritis u. Pneumonie Pericarditis exsud. tbc.				Leberabszeß.		Pericarditis exsud. tbc.	Enteritis acuta.					
Uterus: Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation:	2 W.	2 W.	2 W.	2 W.		2 W.	2 W.		2 W.	2 W.	2 W.	2 W.	
Uterus: Abortus	24.VIII.	12.VIII.	30.VIII.	26.VIII.		23.VIII.	24.VIII.		16.VIII.	22.VIII.	19.VIII.	9.VIII.	
Uterus: Part. praem.													
Uterus: Part. mat.													
Uterus: Status uteri zur Zeit der Sektion:	2 W.	5 T.	8 T.	1 T.		3 T.	21 T.		3 T.	1 T.	1 T.	11 T.	
Körpergewicht in grm:	860	840	780	780	697	580	580	430	600	690	680	680	660
Tag der Inhalation:	31.VII.	31.VII.	31.VII.	31.VII.	31.VII.	31.VII.	31.VII.	31. VII.	31.VII.	31.VII.	31.VII.	31.VII.	31.VII.
Tag des Todes:	7.IX.	17.VIII.	7.IX.	27.VIII.	24.VIII.	26.VIII.	14.IX.	19. X.	19.VIII.	23.VIII.	20.VIII.	20.VIII.	6.X.
Lebensdauer in Tagen:	38	17	38	27	24	26	45	80	19	23	20	20	67

Tabelle I. (Fortsetzung.)

	t = trächtig; K = Kontrolle	t	K	t	K	t	K	t*	K	t	K	t	K	t	K	t*	K
	Tiernummer:	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
Lunge	Knotengröße	5	3	4	2·5	4	2	5		2	2	2		1·5	3	4	
	Verkäsung	3·5	1	2	1·5	2	0·5	3		0·5	0·5	1			1·5	3	
	Zahl der Knoten	××	××	×××	×××	×××	×××	×××		×××	×××	×××		×××	×××	×××	
	Bronchiektasie		2	2·5		2·5	6			6		7				2	
	Infarkt				+	+				+							
	Infiltration						+										+
	Nachschub	+		+		+		+								+	
	Konfluenz		××		××		××	××		××	××	×			×××	×	
Bronchialdrüsen	Volumen	17	14	15	14	15	11	15		15	11	13		13	15	16	
	Knotengröße	12	11	6	12	10	9	13		8	7	10		11	8	10	
	Verkäsung	12	11	3	12	10	9	13		8	7	10		11	3	10	
Milz	Volumen	4 f.	6 f.	4 f.	4 f.	6 f.	4 f.	6 f.	2 f.	6 f.	2 f.	4 f.	2 f.	4 f.	2 f.	4 f.	
	Knotengröße	1·5	2	1·5	1·5	3/4	1·5	1·5	0·5	1	1	1·5	0·5	1	1	1·5	
	Zahl der Knoten	×××	×××	×××	×××	××	×××	×××	×	×××	××	×××	××	×××	×××	×××	
	Konfluenz	×××	×××	×××	×××		×××	×				×××				××	
	Infarkt	+	+	+	+	+	+			+	+	+					
Leber	Grad der Tbc.	×××	×××	×××	×××	××	××	××	×	×××	××	×××	×	×××	×	××	
	Cirrhose	+	+	+	+	+		+		+		+		+		+	
	Komplikation																
[illegible]	Follikelschwellung						+						+			+	
	Follikel[illegible]												+				

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Mesenterialdrüsen	Knotengröße						[illegible]									2	
	Verkäsung						2									1·5	
	Komplikation																
Halsdrüsen	Volumen	2 f.	2 f.	2 f.	3 f.	2 f.	2 f.	2 f.		2 f.	2 f.	2 f.		2 f.		2 f.	
	Knotengröße	1·5	2·5	2	2	2	2			2	2·5	2·5		2·5		2·5	
	Verkäsung	1·5	1·5	1·5	2	1·5	2			2	2·5	2·5		2		2	
Körperdrüsen	Volumen		2 f.		2 f.					2 f.							
	Knotengröße		2·5		1·5					1·5							
	Verkäsung		1·5		1·5					1·5							
Komplikationen			Pleuritis exsud. tbc.	Pleuritis exsud. tbc.	Pericarditis exsud. tbc. und Enteritis acuta.	Pericarditis exsud. tbc.	Enteritis acuta. Pneumonie.	Pericarditis und Pleuritis exsud. tbc.	Leberabszesse.	Pericarditis tbc. exsud.				Pericarditis tbc. exsud.	Enteritis acuta.		Pleuropneumonie ø Tbc.
Uterus	Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation:	3 W.		2 W.		2 W.		2 W.		2 W.		4 W.		2 W.		4 W.	
	Abortus			3. X.		30. IX.		5. X.		19. X.				18. X.		1. X.	
	Part. praem.	1. X.										29. IX.					
	Part. mat.																
	Status uteri zur Zeit der Sektion:	27 T.		15 T.		24 T.		25 T.		33 T.		46 T.		28 T.		68 T.	
Körpergewicht in grm:		530	480	585	425	630	445	750	610	735	550	660	520	690	675	415	370
Tag der Inhalation:		26. VIII.	26. VIII.	2. IX.	2. IX.	2. IX.	2. IX.	2. IX.	2. IX.	2. IX.	2. IX.	2. IX.	2. IX.	20. IX.	20. IX.	20. IX.	20. IX.
Tag des Todes:		27. X.	27. XI.	18. X.	23. XI.	24. X.	28. XII.	30. X.	9. IX.	12. XI.	30. XI	14. XI.	18. IX.	10. XI.	8. XII.	8. XII.	4. XII.
Lebensdauer in Tagen:		62	93	46	82	52	117	59	7	71	89	73	16	51	79	79	75

Tabelle I. (Fortsetzung.)

		t	K	t	K	t	K	t	K	t	K	t	K	t	K
	Tiernummer:	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43
Lunge	Knotengröße	4	2·5	2·5	2·5	2·5	3	5	2	4	3	5	2	4	3
	Verkäsung	1		3/4		1·5	1·5	3	1	2·5	1	3	1·5	2	2
	Zahl der Knoten	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××
	Bronchiektasie	1·5	4	1·5		3	2	5	4	2·5	2·5	3	2	7	
	Infarkt	+		+					+		+				
	Infiltration		+		+						+	+	+		
	Nachschub	+	+		+		+	+	+	+		+			+
	Konfluenz			×		×××					××		×	××	
Bronchialdrüsen	Volumen	11	11	12	10	16	13	15	11	12	12	14	14	12	12
	Knotengröße	5	3	1	4	7	11	3	6	9	10	9	13	6	8
	Verkäsung	5	3		4	7	11	1	6	9	10	9	13	6	8
Milz	Volumen	3 f.	3 f.	4 f.	4 f.	5 f.	4 f.	5 f.	3 f.	4 f.	3 f.	5 f.	3 f.	3 f.	3 f.
	Knotengröße	1	0·5	1·5	1	1·5	1·5	1·5	1·5	1·5	1·5	1·5	1·5	2	1·5
	Zahl der Knoten	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××
	Konfluenz	××		×××		×××	×××	×××	×××	×	×××	××	×××	×	
	Infarkt			+		+	+	+	+	+	+	+	+		+
Leber	Grad der Tbc.	×××	×××	×	×	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××
	Cirrhose	–	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	Komplikation														
[illegible]	Follikelschwellung														

Mesenterialdrüsen	Volumen				[illegible]			[illegible]	[illegible]					[illegible]	
	Knotengröße				1·5			1·5	1·5				1·5		
	Verkäsung								1·5				1·5		
	Komplikation														
Halsdrüsen	Volumen	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.
	Knotengröße	2	1·5	2	2	2	2·5	1·5	2·5	2	2·5	2·5	2	2·5	2
	Verkäsung	2		2		1·5	2	1·5	2·5	2	2·5	2	2	2·5	2
Körperdrüsen	Volumen								2 f.	2 f.	2 f.		2 f.	2 f.	
	Knotengröße								2·5	2	2·5		2	2	
	Verkäsung								2·5	2	2·5		1·5	2	
Komplikationen			Pneumonie.		Pneumonie.					Pericarditis tbc. exsud.	Pneumonie und Pleuritis tbc. exsud.	Pneumonie.	Pneumonie.	Enteritis acuta.	Pericarditis tbc. exsud.
Uterus	Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation:	7 W.		4 W.		4 W.		4 W.		2 W.		2 W.		4 W.	
	Abortus			20.X.		17.X.		16. XI.		6.XII.		7. XII.		18. XI.	
	Part. praem.	9. X.													
	Part. mat.														
	Status uteri zur Zeit der Sektion:	58 T.		57 T.		72 T.		57 T.		23 T.		29 T.		75 T.	
Körpergewicht in grm:		610	480	684	570	787	400	640	590	520	510	645	515	580	525
Tag der Inhalation:		7. X.	7. X.	7.X.	7.X.	7.X.	7. X.	8. XI	8. XI.	8.XI.	8. XI.	8. XI.	8. XI.	8. XI.	8.XI.
Tag des Todes:		6. XII.	6. XII.	16.XII.	15.XII.	28.XII.	30. XI.	12. I.	27. I.	29.XII.	10. I.	5. I.	17. I.	1. II.	28.XII.
Lebensdauer in Tagen:		60	60	70	69	82	54	65	80	51	63	58	70	85	50



Tabelle I. (Fortsetzung.)

	t = trächtig; K = Kontrolle	t	K	t	K	t	K	t	K	t	K	t	K
	Tiernummer:	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55
Lunge	Knotengröße	3	4	2·5	3	1·5	3	2	2·5	4	7	1·5	3
	Verkäsung	1	3	2	1·5	0·5	2	1	0·5	1	5	0·5	1
	Zahl der Knoten	×××	×××	×××	×××	××	×××	×××	×××	××	×	×	×
	Bronchiektasie	1		1			0·5	5	3				
	Infarkt												
	Infiltration			+		+		+	+				
	Nachschub		+	+							+		
	Konfluenz	××	××		×××		×××		××				
Bronchial-drüsen	Volumen	10	14	16	15	8	12	14	13	11	15	12	15
	Knotengröße	8	4	13	5	2	5	12	3	3	7		14
	Verkäsung	8	4	13	2·5		3	12	3	1·5	7		
Milz	Volumen	3 f.	3 f.	3 f.	2 f.	1 f.	2 f.	2 f.	2 f.	1 f.	2 f.	2 f.	1 f.
	Knotengröße	0·5	$^{3}/_{4}$	$^{3}/_{4}$	1	0·5	1	1·5	1	0·5	1	0·5	2
	Zahl der Knoten	×××	×××	×××	××	×	×××	×××	××	×	××	×	×
	Konfluenz						×××				×		
	Infarkt						+						
Leber	Grad der Tbc.	×××	×××	×××	×××	××	××	×××	××	×	××	×	×
	Cirrhose		+	+			+	+	+				
	Komplikation										Abszeß		
	Follikelschwellung												

Mesenterialdrüsen: Volumen							2 f.					
Mesenterialdrüsen: Knotengröße							2					
Mesenterialdrüsen: Verkäsung[1]							1·5					
Mesenterialdrüsen: Komplikation										Abszeß		
Halsdrüsen: *Volumen	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.		2 f.		
Halsdrüsen: Knotengröße	2	1·5	2·5	2·5		2	2·5	2·5				
Halsdrüsen: Verkäsung[1]	1·5	1·5	2	1·5		2	2·5	2·5				
Körperdrüsen: Volumen			2 f.			2 f.	2 f.					
Körperdrüsen: Knotengröße			2·2			2	2					
Körperdrüsen: Verkäsung			2			2	2					
Komplikationen	Pericarditis tbc. exsud.		Pneumonie und Pericarditis tbc. exsud.		Pneumonie.		Pneumonie.	Pneumonie.		Abszesse der Leber und Mesenterialdrüsen.	Pericarditis tbc. exsud: Pleuritis tbc. exsud.	Enteritis acuta.
Uterus: Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation:	3 W.		3 W.		3 W.		4 W.		4 W.		4 W.	
Uterus: Abortus	20. XII.		15. XII.		18. XII.		26. XII.		20. XII.		15. XII.	
Uterus: Part. praem.												
Uterus: Part. mat.												
Uterus: Status uteri zur Zeit der Sektion:	11 T.		36 T.		4 T.		48 T.		30 T.		16 T.	
Körpergewicht in grm:	530	450	850	630	630	490	625	470	600	470	660	585
Tag der Inhalation:	2. XII.	2. XII.	2. XII.	2. XII.	2. XII.	2. XII.	11. XII.	11. XII.	11. XII.	11. XII.	11. XII.	11. XII.
Tag des Todes:	31. XII.	12. I.	20. I.	7. II.	22. XII.	18. I.	12. II.	27. II.	19. I.	10. II.	1. I.	13. I.
Lebensdauer in Tagen:	29	41	49	67	20	47	63	78	39	61	20	33



Tabelle II.

	t = trächtig; K = Kontrolle	t	K	t	K	t	K	t	K	t	K	t	K	t	K
	Tiernummer:	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69
Lunge	Knotengröße	1	2	2·5	2	4	2·5	2	3	5	5	3	5	4	2
	Verkäsung	0·5	0·5	1	0·5	3	2	0·5	0·5	4	3	0·5	3	2	0·5
	Zahl der Knoten	××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×
	Bronchiektasie	1·5	2·5	2	3				1·5		1·5	2	1·5	6	
	Infarkt														
	Infiltration														
	Nachschub					+	+			+	+		+	+	
	Konfluenz		×	×	××			×	××		×××	××	××	××	
Bronchialdrüsen	Volumen	14	9	14	8	14	13	13	10	12	13	15	15	13	10
	Knotengröße	9	7	7	6	12	5	4	6	6	11	7	13	8	1
	Verkäsung	9	7	7	6	12	5	4	4	6	11	7	13		
Milz	Volumen	3 f.	3 f.	2 f.	2 f.	3 f.	2 f.	3 f.	3 f.	4 f.	4 f.	3 f.	3 f.	3 f.	
	Knotengröße	1·5	1·5	1	$^3/_4$	1	1	1	2	1·5	1	1·5	1·5	1·5	
	Zahl der Knoten	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	
	Konfluenz	××	××	×			×××		××	×	××	×	×××	××	
	Infarkt	+	+						+	+		+	+		
Leber	Grad der Tbc.	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	
	Cirrhose	+	+	+	+		+	+	+	+			+		
	Komplikation														
Darm	Follikelschwellung		+											+	
	Follikelverkäsung		+												

Mesenteriadrüsen	Knotengröße	2							2	1·5	1	0·5	1·5	2·5	
	Verkäsung								2		1			2·5	
	Komplikation														
Halsdrüsen	Volumen	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	
	Knochengröße	2	2·5	2·5	2	2	2·5	1·5	2	2·5	2	2·5	3	2·5	
	Verkäsung		2·5	1·5	2	2	2·5	1	2	2·5	2	2·5	2	2·5	
Körperdrüsen	Volumen			2 f.						2 f.		2 f.			
	Knotengröße			2·5						2·5		2·5			
	Verkäsung			2·5						2·5		2·5			
Komplikationen					Enteritis acuta				Pleuritis tbc. exsud.						
Uterus	Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation:	2 W.		5 W.		4 W.		4 W.		4 W.		4 W.		2 W.	
	Abortus	5. I.													
	Part. praem.			28. XII.		4. II.		8. II.		4. II.		9. II.		20. II.	
	Part. mat.														
	Status uteri zur Zeit der Sektion:	8 T.		50 T.		18 T.		28 T.		55 T.		40 T.		39 T.	
Körpergewicht in grm:		850	610	595	385	680	460	500	470	450	400	470	400	400	710
Tag der Inhalation:		11. XII.	11. XII.	11. XII.	11. XII.	13. I.	13. I.	13. I.	13. I.	13. I.	13. I.	13. I.	13. I.	13. I.	13. I.
Tag des Todes:		5. I.	28. II.	16. II.	2. III.	22. II.	26. II.	8. III.	22. III.	31. III.	21. III.	21. III.	22. III.	31. III.	9. II.
Lebensdauer in Tagen:		33	79	67	81	40	44	54	68	77	67	67	68	77	27



Tabelle II. (Fortsetzung.)

	t = trächtig; K = Kontrolle	t	K	t	K	t	K	t	K	t	K	t	K	t	K
	Tiernummer:	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83
Lunge	Knotengröße	3	2	4	4	2	2	2·5	2·5	4	3	2·5	2·5	3	2
	Verkäsung	2	1	1	2	1	0·5	2	2	2·5	2	1	0·5	1·5	1·5
	Zahl der Knoten	×	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××
	Bronchiektasie			5		2·5	5	4	2			3	2·5	1·5	
	Infarkt									+					
	Infiltration							+					+		
	Nachschub				+	+	+		+		+			+	+
	Konfluenz			××			×			×		×	×		
Bronchialdrüsen	Volumen	11	12	16	11	12	14	15	11	16	16	12	13	16	14
	Knotengröße	5	9	7	7	10	9	10	9	11	7	10	6	9	4
	Verkäsung	5	9	7	7	10	9	10	9	11	1·5	10	6	9	4
Milz	Volumen	1 f.	6 f.	4 f.	1 f.	3 f.	3 f.	3 f.	3 f.	2 f.	4 f.	2 f.	3 f.	3 f.	1 f.
	Knotengröße	0·5	1·5	1·5	1	1	1·5	1	1	1	1	1	1	1	0·5
	Zahl der Knoten	×	×××	×××	××	×××	×××	×××	×××	××	×××	×××	×××	×××	×
	Konfluenz		××	×××			××	×××	×××	×	×	××		××	
	Infarkt		+	+			+	+	+			+		+	
Leber	Grad der Tbc.	××	×××	×××	×	×××	×××	×××	×××	××	×××	×××	×××	×××	×
	Cirrhose		+	+		+	+	+	+		+	+	+	+	
	Komplikation														
…arm	Follikelschwellung														

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Mesenterialdrüsen	Knotengröße		2·5				1·5				1·5	2·5		1	
	Verkäsung		2·5				1·5				1	2·5		1	
	Komplikation														
Halsdrüsen	Volumen	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	
	Knotengröße		3	2	2	2	2·5	2·5	2·5	2·5		3	2·5	2	
	Verkäsung		3	2		2	2·5	2·5	2·5	2·5		3	2·5		
Körperdrüsen	Volumen											2 f.			
	Knotengröße											3			
	Verkäsung											3			
Komplikationen			Pericarditis tbc. exsud.			Pericarditis tbc. exsud.		Pneumonie					Pneumonie	Pericarditis tbc. exsud.	
Uterus	Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation:	4 W.		4 W.		7 W.		2 W.		4 W.		4 W.		7 W.	
	Abortus			13. II.								11. II.			
	Part. praem.	5. II.						3. III.		22. II.					
	Part. mat.					3. II.								12. II.	
	Status uteri zur Zeit der Sektion:	11 T.		54 T.		28. T.		10 T.		32 T.		39 T.		21 T.	
Körpergewicht in grm:		560	610	680	730	810	630	600	500	550	600	660	670	900	800
Tag der Inhalation:		13. I.	13. I.	25. I.	25. I.	25. I.	25 I.	25. I.	25. I.	25. I.	25. I.	25. I.	25. I.	1. II.	1. II.
Tag des Todes:		16. II.	21. III.	8. IV	11. III.	3. III.	31. III.	13. III.	14. III.	26. III.	1. IV.	22. III.	1. IV.	5. III.	27. II.
Lebensdauer in Tagen:		34	67	73	45	37	65	47	48	60	66	56	66	33	27



Tabelle II. (Fortsetzung.)

	t = trächtig; K = Kontrolle	t	K	t	K	t	K	t	K	t	K	t	K	t	K
	Tiernummer:	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97
Lunge	Knotengröße	2·5	2	2	2	2·5	2	3	4	2·5	2	2	2	3	3
	Verkäsung	1	1		0·5	1	0·5	1·5	2	1·5	1·5	1	1	2	1
	Zahl der Knoten	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×	××	×××	×××	××	××	××	×××
	Bronchiektasie	0·5		1		1			1·5		4				
	Infarkt														
	Infiltration						+		+		+	+	+		+
	Nachschub							+	+		+	+			
	Konfluenz	×	×	××	×		××			×					
Bronchialdrüsen	Volumen	15	9	12	7	15	13	13	15	12	13	12	15	12	15
	Knotengröße	8	4		5	8	7	8	13	6	6	6	1·5	10	4
	Verkäsung	8	4			8	7	8	18	6	6	6		10	
Milz	Volumen	5 f.	1 f.	1 f.	2 f.	4 f.	2 f.	3 f.	2 f.	1 f.	4 f.	3 f.	1 f.	1 f.	2 f.
	Knotengröße	0·5	0·5	0·5	0·5	0·5	0·5	3/4	3/4	0·5	1	3/4	0·5	0·5	3/4
	Zahl der Knoten	×××	×	×	××	×	×	××	×××	×	×××	×××	×	××	×××
	Konfluenz										××	×			
	Infarkt								+	+					
Leber	Grad der Tbc.	×××	×	×	×	×××	×××	×××	××			×××	×		×
	Cirrhose	+				+			+		+	+			
	Komplikation														
	Follikelschwellung											+			

Mesenterialdrüsen	Knotengröße											2·5			
	Verkäsung											1·5			
	Komplikation														
Halsdrüsen	Volumen	2 f.	2 f.			2 f.		2 f.	2 f.		2 f.	2 f.			2 f.
	Knotengröße	2·5	2			2·5		2·5	2		2·5	2			2·5
	Verkäsung	2·5	2			2·5		2·5				2			2·5
Körperdrüsen	Volumen														
	Knotengröße														
	Verkäsung														
Komplikationen			Enteritis acuta.				Pneumonie.		Pneumonie.		Pneumonie.	Pneumonie.	Pneumonie u. Enteritis acuta.		Pneumonie.
Uterus	Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation:	5 W.		2 W.		2 W.		7 W.		2 W.		4 W.		6 W.	
	Abortus			gravid eingegangen		22. II.				19. III.		10. III.			
	Part. praem.							1. III.							
	Part. mat.	26. II												22. III.	
	Status uteri zur Zeit der Sektion:	4 T.				12 T.		35 T.		9 T.		26 T.		7 T.	
Körpergewicht in grm:		620	510	530	730	490	480	735	720	730	650	750	810	650	640
Tag der Inhalation:		1. II.	1. II.	1. II.	1. II.	1. II.	1. II.	28. II.	28. II.	28. II.	28. II.	28. II.	28. II.	28. II.	28. II.
Tag des Todes:		2. III.	17. III.	24. II.	26. II.	6. III.	8. III.	5. IV.	21. IV.	28. III.	18. IV.	5. IV.	22. III.	29. III.	26. III.
Lebensdauer in Tagen:		30	45	24	26	34	36	36	52	28	44	36	22	29	26



Tabelle II. (Fortsetzung.)

	t = trächtig; K = Kontrolle	t	K	t	K	t	K	t	K	t	K	t	K	t	K
	Tiernummer:	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97
Lunge	Knotengröße	2·5	2	2	2	2·5	2	3	4	2·5	2	2	2	3	3
	Verkäsung	1	1		0·5	1	0·5	1·5	2	1·5	1·5	1	1	2	1
	Zahl der Knoten	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×	××	×××	×××	××	××	××	×××
	Bronchiektasie	0·5		1		1			1·5		4				
	Infarkt														
	Infiltration						+		+		+	+	+		+
	Nachschub							+	+		+	+			
	Konfluenz	×	×	××	×		××			×					
Bronchial-drüsen	Volumen	15	9	12	7	15	13	13	15	12	13	12	15	12	15
	Knotengröße	8	4		5	8	7	8	13	6	6	6	1·5	10	4
	Verkäsung	8	4			8	7	8	13	6	6	6		10	
Milz	Volumen	5 f.	1 f.	1 f.	2 f.	4 f.	2 f.	3 f.	2 f.	1 f.	4 f.	3 f.	1 f.	1 f.	2 f.
	Knotengröße	0·5	0·5	0·5	0·5	0·5	0·5	3/4	3/4	0·5	1	3/4	0·5	0·5	3/4
	Zahl der Knoten	×××	×	×	××	×	×	××	×××	×	×××	×××	×	××	×××
	Konfluenz										××	×			
	Infarkt								+	+					
Leber	Grad der Tbc.	×××	×	×	×	×××	×××	×××	××			×××	×		×
	Cirrhose	+				+			+		+	+			
	Komplikation														
Darm	Follikelschwellung											+			
	Follikelverkäsung											+			

Mesenterialdrüsen	Volumen											[illegible]			
	Knotengröße											2·5			
	Verkäsung											1·5			
	Komplikation														
Halsdrüsen	Volumen	2 f.	2 f.			2 f.		2 f.	2 f.		2 f.	2 f.			2 f.
	Knotengröße	2·5	2			2·5		2·5	2		2·5	2			2·5
	Verkäsung	2·5	2			2·5		2·5				2			2·5
Körperdrüsen	Volumen														
	Knotengröße														
	Verkäsung														
Komplikationen			Enteritis acuta.				Pneumonie.		Pneumonie.		Pneumonie.	Pneumonie.	Pneumonie u. Enteritis acuta.		Pneumonie.
Uterus	Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation:	5 W.		2 W.		2 W.		7 W.		2 W.		4 W.		6 W.	
	Abortus			gravid eingegangen		22. II.				19. III.		10. III.			
	Part. praem.							1. III.							
	Part. mat.	26. II												22. III.	
	Status uteri zur Zeit der Sektion:	4 T.				12 T.		35 T.		9 T.		26 T.		7 T.	
Körpergewicht in grm:		620	510	530	730	490	480	735	720	730	650	750	810	650	640
Tag der Inhalation:		1. II.	1. II.	1. II.	1. II.	1. II.	1. II.	28. II.	28. II.	28. II.	28. II.	28. II.	28. II.	28. II.	28. II.
Tag des Todes:		2. III.	17. III.	24. II.	26. II.	6. III.	8. III.	5. IV.	21. IV.	28. III.	13. IV.	5. IV.	22. III.	29. III.	26. III.
Lebensdauer in Tagen:		30	45	24	26	34	36	36	52	28	44	36	22	29	26

Tabelle II. (Fortsetzung.)

	t = trächtig; K = Kontrolle	t	K	t	K	t	K	t	K	t	K	t	K	t	K
	Tiernummer:	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111
Lunge	Knotengröße	3	3	3	3	2	1·5	2·5	2·5	1·5	1·5	2	3	2	3
	Verkäsung	2	1	1·5	1·5	1	0·5	1	1	0·5	0·5	1	1	0·5	1
	Zahl der Knoten	××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××	×××
	Bronchiektasie				2	1							1·5		
	Infarkt					+									
	Infiltration			+		+					+				
	Nachschub	+	+		+			+							
	Konfluenz				×										×××
Bronchialdrüsen	Volumen	12	11	13	11	15	8	12	13	10	14	8	9	12	13
	Knotengröße	5	9	6	10	13	6	10	4	5	1	2	5	2	11
	Verkäsung	5	9	6	10	13		10	4	5	1		5		11
Milz	Volumen	2 f.	1 f.	2 f.	2 f.	3 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	2 f.	1 f.	2 f.	2 f.	3 f.
	Knotengröße	0·5	0·5	3/4	1	1·5	0·5	0·5	0·5	0·5	0·5	0·5	0·5	0·5	1
	Zahl der Knoten	××	×××	×××	×××	×××	××	×	×××	×	××	×	×	×	×××
	Konfluenz				××										
	Infarkt			+	+	+									
Leber	Grad der Tbc.	××	×	×××	×××	×××	×	×	××	×	×	×	××	×	×××
	Cirrhose			+	+	+									
	Komplikation														
Darm	Follikelschwellung														
	Follikelverkäsung														

Mesenteriadrüsen	Knotengröße . . .															
	Verkäsung															
	Komplikation . . .															
Halsdrüsen	Volumen			2 f.	2 f.	2 f.	2 f.			2 f.	2 f.	2 f.		2 f.	2 f.
	Knotengröße . . .			1·5	2·5	1·5	1·5			1·5		1·5		1·5	
	Verkäsung			1·5	2·5	1·5	1·5			1·5					
Körperdrüsen	Volumen														
	Knotengröße . . .														
	Verkäsung														
Komplikationen				Pneumonie.	Pericarditis tbc. exsud. und Pleuritis tbc. exsud.	Pneumonie.			Enteritis acuta.		Pneumonie.			Enteritis acuta.	Dickdarmkatarrh.
Uterus	Trächtigkeitsdauer zur Zeit der Inhalation:	4 W.		4 W.		2 W.		2 W.		2 W.		6 W.		5 W.	
	Abortus			22. III.		4. IV.		1. IV.		26. III.					
	Part. praem. . . .	19. III.										24. III.		29. III.	
	Part. mat.														
	Status uteri zur Zeit der Sektion:	12 T.		33 T.		10 T.		7 T.		9 T.		10 T.		6 T.	
Körpergewicht in grm:		590	530	720	620	710	620	640	590	590	580	700	580	620	460
Tag der Inhalation:		28. II.	28. II.	12. III.	12. III.	12. III.	12. III.	12. III.	12. III.	12. III.	12. III.	12. III.	12. III.	12. III.	12. III.
Tag des Todes:		31. III.	24. III.	24. IV.	18. IV.	14. IV.	4. IV.	8. IV.	7. IV.	4. IV.	3. IV.	3. IV.	11. IV.	4. IV.	13. IV.
Lebensdauer in Tagen:		31	24	43	37	33	23	27	26	23	22	22	30	23	32

Tabelle III.

I.

Die in bezug auf Lebensdauer früher (+) als die entsprechenden Kontrolltiere und die gleichzeitig (±) mit den Kontrolltieren eingegangenen Trächtigen.

Nummer des Tieres	Lebensdauer	Knotengröße	Verkäsung	Vorkommen von Bronchiektasien	Größe der Bronchiektasien	Zeit der Generalisation	Anmerkung
2	+	±	+			—	
4	±	+	—			±	
6	+	±	—			—	
7	+	±	—	+	+	+	
9	+	—	—	—		—	
10	+	±	—	—		—	
11	+	—	—	—		—	
12	+	—	—	—		—	
14	+	+	+	—		—	
16	+	+	+	+	+	±	
18	+	+	+	±	—	±	
20	+	+	+			±	Tier Nr. 20 verglichen sowohl zu Nr. 19 wie Nr. 17.
22	+	±	±	+	+	+	
26	+	—	—			+	
28	±	+	+	+	+	+	verglichen zu Nr. 27.
30	±	+	+	±	—	+	
32	±	±	+	+	+	+	
36	+	+	+	±	+	±	
38	+	+	+	±	±	±	
40	+	+	+	±	+	±	
44	+	—	—	+	+	—	
46	±	—	+	+	+	+	wegen Pneumonie als gleichwertig erklärt.
48	±	—	—	—		—	wegen Pneumonie als gleichwertig erklärt.
50	+	—	+	±	+	+	
52	+	—	—			—	
54	+	—	—			—	
56	+	—	±	±	—	—	
58	+	+	+	±	—	+	
60	±	+	+			—	
62	+	—	±	—		—	
64	±	±	+	—		+	
66	±	—	—	±	+	—	
70	+	+	+			—	
74	+	±	+	±	—	—	
76	±	±	±	±	+	±	



Tabelle III. (Fortsetzung.)

Nummer des Tieres	Lebensdauer	Knotengröße	Verkäsung	Vorkommen von Bronchiektasien	Größe der Bronchiektasien	Zeit der Generalisation	Anmerkung
78	±	+	+			—	
80	+	±	+	±	+	—	wegen Pneumonie des Kontrolltieres als positiv gerechnet.
84	+	+	±	+	+	+	
86	±	±	—	+	+	±	
88	±	+	+	+	+	+	
90	+	—	—	—		—	
92	+	+	±	—		—	
96	±	±	+			—	
100	±	±	±	—		±	
104	±	±	±			±	
106	±	±	±			±	
108	+	—	±	—		—	
110	+	—	—			—	
	+31	+17	+22	+10	+16	+12	
	—	—16	—16	—12	— 5	—24	
	±17	±15	±10	±12	± 1	±12	

II.

Die in bezug auf Lebensdauer gleichzeitig (±) mit ihren Kontrolltieren eingegangenen Trächtigen für sich.

4	±	+	—			±
28	±	+	+	+	+	+
30	±	+	+	±	—	+
32	±	±	+	+	+	+
46	±	—	+	+	+	+
48	±	—	—	—		—
60	±	+	+			—
64	±	±	+	—		+
66	±	—	—	±	+	—
76	±	±	±	±	+	±
78	±	+	+			—
86	±	±	—	+	+	±
88	±	+	+	+	+	+
96	±	±	+			—
100	±	±	±			±
104	±	±	±			±
106	±	±	±			±
	+	+ 6	+ 9	+ 5	+ 7	+ 6
	—	— 3	— 4	— 2	— 1	— 5
	±17	± 8	± 4	± 3	±	± 6

Tabelle III. (Fortsetzung.)

III.

Die in bezug auf Lebensdauer später (—) wie ihre Kontrolltiere eingegangenen Trächtigen.

Nummer des Tieres	Lebensdauer	Knotengröße	Verkäsung	Vorkommen von Bronchiektasien	Größe der Bronchiektasien	Zeit der Generalisation	Anmerkung
1	—	+	+			+	
8	—	+	+	+	+	—	
24	—	+	+	+	+	+	
34	—	—	±	±	+	±	
42	—	+	±	+	+	+	
68	—	+	+	+	+	+	
72	—	±	—	+	+	+	
82	—	+	±	+	+	+	
94	—	±	±			+	
98	—	±	+			±	
102	—	+	+	+	+	+	
	+	+ 7	+ 6	+ 7	+ 8	+ 8	
	—11	— 1	— 1	—	—	— 1	
	±	± 3	± 4	± 1	±	± 2	

Zur Tabelle III.

Das Positivzeichen (+) bedeutet:

a) bei Lebensdauer: kürzere Lebensdauer des Trächtigen im Vergleich zu seinem Kontrolltier;
b) bei Knotengröße, Verkäsung und Größe der Bronchiektasien: größere Werte beim Trächtigen im Vergleich zu seinem Kontrolltier;
c) bei Vorkommen von Bronchiektasien: das Vorhandensein von Bronchiektasien beim Trächtigen allein;
d) bei Zeit der Generalisation: die früher erfolgte Generalisation beim Trächtigen im Vergleich zu seinem Kontrolltier.

Das Negativzeichen (—) bedeutet:

a) bei Lebensdauer: längere Lebensdauer der Trächtigen im Vergleich zu seinem Kontrolltier;
b) bei Knotengröße, Verkäsung und Größe der Bronchiektasien: kleinere Werte beim Trächtigen im Vergleich zu seinem Kontrolltier;
c) bei Vorkommen von Bronchiektasien: das Vorhandensein von Bronchiektasien beim Kontrolltier allein;
d) bei Zeit der Generalisation: die später erfolgte Generalisation beim Trächtigen im Vergleich zu seinem Kontrolltier.

Das Gleichwertigkeitszeichen (±) bedeutet:

a) bei Lebensdauer: gleichlange Lebensdauer des Trächtigen und des Kontrolltieres (vgl. hierzu Text);
b) bei Knotengröße, Verkäsung und Größe der Bronchiektasien: gleiche Werte beim Trächtigen und seinem Kontrolltiere;
c) bei Vorkommen von Bronchiektasien: das Vorhandensein von Bronchiektasien beim Trächtigen und Kontrolltier;
d) bei Zeit der Generalisation: die Gleichwertigkeit der Generalisation.

Zu den Sektionsprotokollen.

1. Stecknadelkopfgroß = 2 bis 2·5 mm.

2. Die in der Leber häufig beschriebenen gelben Flecken entsprechen tuberkulösen, in die Tiefe reichenden Herden.



Literatur.

Acconi, Tuberculosi e gravidanza. *La clinica moderna.* Firenze 1895.
Chiara, *Centralblatt für Gynäkologie.* 1887. S. 372.
Cornet, Die Tuberkulose. Nothnagels *Spez. Pathol. u. Therapie.* Bd. XIV. Teil III.
Fellner, *Die Beziehungen innerer Krankheiten z. Schwangerschaft.* Wien 1903.
Fischer, Ein Fall von Miliartuberkulose im Wochenbett. *Preuß. med. Wochenschrift.* 1883.
Fischl, *Prager med. Wochenschrift.* 1883. Nr. 43.
Freund, H. W., *Ergebnisse der allgem. Pathologie* von Lubarsch. 1896. III. S. 312.
Derselbe, Winckels *Handbuch der Geburtshilfe.* Bd. II, 1. S. 589.
Grisolle, *Arch. gén. de méd.* T. XII. Sér. IV.
Heimbs, Akute Miliartuberkulose des puerp. Uterus. *Dissert.* Erlangen 1880.
Kaminer, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901. Nr. 35.
Lebert, *Traité pr. des malad. scrof. et tub.* Paris 1849. p. 722. — *Archiv f. Gynäkologie.* 1872. Bd. IV.
Larcher, siehe P. Müller.
Müller, Friedr., *Lehrbuch der inneren Medizin* von v. Mering. 1901.
Müller, P., *Die Krankheiten des weiblichen Körpers in Beziehung zu den Geschlechtsfunktionen.* 1888.
Maragliano, *Internat. klin. Rundschau.* 1893. S. 43.
Ortega, *De l'influence, qu'exercent les gronesses.* Paris 1876.
Rokitansky, *Allgem. Wiener med. Zeitung.* 1860. Nr. 21.
Ruehle, Ziemssens *Handbuch der spez. Pathologie.* 1877. Bd. V.
Schellong, Ein schwerer Fall von Miliartuberkulose im Wochenbett. *Centralblatt für Gynäkologie.* 1885. S. 417.
Schauta, *Lehrbuch der gesammelten Gynäkologie.* Wien 1895.
Wernich, *Berliner Beiträge zur Geburtshilfe.* Bd. II. Abt. 3. — *Berliner klin. Wochenschrift.* 1873. Nr. 14.



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Halle a/S.]
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. C. Fraenkel.)

Zur Streptokokkenfrage.

Von

Dr. A. **Nieter,**
Oberarzt beim Gren.-Regiment König Friedrich III. (2. Schles.) Nr. 11, kommandiert zum Institut.

Wenn man die Literatur des letzten Jahrzehnts durchblättert, so findet man eine Reihe von Arbeiten, die sich mit der Frage der Arteinheit bzw. Artvielheit der Streptokokken beschäftigt haben. Alle diese Forscher haben bisher in ihren Ergebnissen keine vollständige Einigkeit gezeigt; zum Teil sind sie so widerspruchsvoll, daß sie sich oft ganz diametral gegenüberstehen. Während die einen eine Unterscheidung der Streptokokken je nach der Länge der in Bouillon gebildeten Ketten — kurze oder lange Formen, gerade oder geschlängelte —, oder nach dem Aussehen der Bouillonkultur — klar, getrübt — vorzunehmen versuchten, haben andere die Virulenz der Streptokokkenstämme in ihrem Verhalten der Tierpathogenität für Kaninchen und Mäuse und wiederum andere die Agglutination herangezogen, und von noch anderer Seite endlich ist man von der Voraussetzung ausgegangen, mittels verschiedenartiger Nährböden eine Artunterscheidung in verschiedene Streptokokkenarten herbeizuführen.

Alle Versuche, die Streptokokken als besondere Arten hinzustellen, entbehren vor der Hand einer gesicherten Grundlage. Bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse und vor allem unserer Technik würde es jedoch zu weit gegangen sein, wenn wir Artverschiedenheiten der bei Menschen und sonst vorkommenden Streptokokken überhaupt ganz leugnen wollten. Manche Beobachtungen gerade der letzten Jahre auf morphologischem und biologischem Gebiete, vor allem auch Erfahrungen mit spezifischen Seris haben die Identität der hier in Frage kommenden Streptokokken wieder sehr zweifelhaft erscheinen lassen. Mit der weiteren



Ausbildung unserer Untersuchungsmethoden dürfen und können wir immerhin mit der Möglichkeit rechnen, daß sich auch hier verschiedene Arten unterscheiden lassen, ebenso wie dies bei anderen in ihren morphologischen und kulturellen Eigenschaften nahestehenden Bakteriengruppen bereits gelungen ist.

Von Gordon ist jüngst eine Arbeit: „A ready method of differentiating Streptococci and some Results already obtained by its application" veröffentlicht, in der der Autor mit einer außerordentlich großen Anzahl von Streptokokkenstämmen gearbeitet hat. Er suchte bei diesen verschiedenen Stämmen, die alle gramfest waren, und von denen keine einzige Art Gelatine verflüssigte, Unterschiede aufzufinden. Es bediente sich dabei verschiedener Prüfungsmethoden und zwar untersuchte er:

1. auf Gerinnungsfähigheit in Milch,
2. auf Reduktion in Neutralrotagar und -bouillon

und weiter auf Gärungsvermögen:

3. in Bouillon zu 1 Prozent mit Saccharose,
4. Laktose,
5. Raffinose,
6. Inulin,
7. Salizin,
8. Coniferin,
9. Mannit.

Alle Arten, welche Gärungsvermögen zu erkennen gaben, wurden weiterhin einer Prüfung auf ihr Verhalten in Sorbit, Glyzerin und Rhamnose unterworfen.

Mit dieser Methode hat er 300 Streptokokkenstämme aus dem Speichel gesunder Menschen untersucht und angeblich dabei 48 verschiedene Typen, unter denen 4 oder 5 besonders häufig sein sollten, gefunden. Keiner dieser Stämme war für Mäuse pathogen; alle zersetzten Saccharose, keiner Mannit.

Von 300 aus Fäces aus 20 normalen Stühlen stammenden Streptokokken waren von De Houston 40 verschiedene Typen festgestellt, die alle Salizin zersetzten und von denen 5 ziemlich häufig sich vorfanden. Weitere Untersuchungen, welche darauf gerichtet waren, auch auf außerhalb des Körpers vorkommende Arten zu fahnden, ergaben, daß diese zum großen Teil dieselben waren, wie sie im Speichel und in Fäces vorzukommen pflegen. Aus dem Körper kranker Personen endlich gezüchtete Stämme erwiesen sich keineswegs immer deutlich von den im gesunden Körper sich findenden verschieden. Viele zersetzten Saccharose und Laktose, teilweise auch Salizin. Durch die gefundenen Unterschiede in dem Verhalten gegenüber den 9 verschiedenen Prüfungsverfahren, welche wirklich dauernde Merkmale der betreffenden Stämme darstellen sollten, glaubt Gordon nun, daß die Streptokokken nicht eine einzige, wohl charakterisierte Art bilden, sondern daß sich erhebliche Diffe-



renzen unter ihnen vorfinden, die nur deshalb unbemerkt bleiben, weil zumeist nur die gebräuchlichsten Untersuchungsmethoden bei ihrer Züchtung verwandt werden.

Nachdem jüngst aus unserem Institut von Baumann[1] eine Arbeit veröffentlicht worden ist, habe ich einer Anregung des Hrn. Geheimrates Prof. Dr. C. Fraenkel folgend, es mir zur Aufgabe gemacht, in Ergänzung der von Baumann erhobenen Befunde, mich ebenfalls dieser schon viel bearbeiteten und interessanten Frage zuzuwenden. Bei meinen Studien und Untersuchungen, die, das sei schon hier hervorgehoben, sich in Übereinstimmung mit denen von Baumann befinden, bin ich von der Erwägung ausgegangen, inwieweit die bisher angewandten Verfahren eine Differenzierung in verschiedene Streptokokkenarten ermöglichen. Im weiteren habe ich mich durch einige Versuche mit der pathogenen Wirkung der Streptokokken und im besonderen auch mit der Bildung der Streptokokkenaggressine beschäftigt.

Zu meinen Untersuchungen, die ich bereits im Winter 1905/06 aufgenommen habe, standen mir im ganzen 65 Stämme zur Verfügung. Den weitaus größten Teil meiner Streptokokkenstämme habe ich selbst zum Teil aus den verschiedenartigsten menschlichen Krankheitsfällen, zum Teil aus dem Speichel, den Fäzes und von der Haut gesunder Leute gezüchtet. Ein weiterer Teil ebenfalls von mir getrennter Stämme rührte aus tierischem Stoffe — Milch — her, welche ich nach dem von Petruschky angegebenen Verfahren gewonnen hatte. Einen Stamm verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Hrn. Regierungsrates Dr. Neufeld in Berlin, dem ich auch an dieser Stelle nicht verfehle, nochmals meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Einige Stämme endlich habe ich der Sammlung des hiesigen Instituts entnommen.

Nach ihrem Herkommen gruppieren sich diese Stämme folgendermaßen (s. Tabelle):

Tabelle I.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Eiterprozesse	Erysipel	Auswurf	Pleuraflüssigkeit	Diphtherie	Milch	Speichel	Fäces	Haut	unbekannt
29 Angina, Peritonitis, Otitismedia, Phlegmone, Empyem, Puerperalfieber usw.	2	8	1	2	9	4	6	3	1

[1] Baumann, Beiträge zur Unterscheidung der Streptokokken. *Münchener med. Wochenschrift.* 1906. Nr. 25.



Tabelle II. Wachstum in Bouillon und Kettenbildung.

a) bei klar bleibender Bouillon.

Nr.	Herkunft	Kettenbildung
1	Puerperalfieber	lange Ketten
2	Erysipel	„ „
3	Liquor cerebro-spinalis 1	„ „
4	Liq. cerebrosp. 2	„ „
5	Eiter	„ „
6	Sputum	„ „
7	Kniegelenkseiter	lange u. kurze Ketten
9	Abszeß	lange Ketten
10	Erysipel	„ „
11	Peritonitis 1	„ „
12	„ 2	lange Ketten, Knäuel
13	Muskelabszeß	„ „ „
14	Meningitis	„ „
15	Eiter	„ „
16	Empyem	„ „
17	Peritonitis	„ u. kurze Ketten
18	Phlegmone	lange Ketten
19	Liq. cerebrosp. 3	„ „
20	Pleuraflüssigkeit	kurze „
22	Diphtherie 2	lange „
23	Knochenmark	ziemlich lange Ketten
24	Perityphlitis	„ „ „
25	Lumbalflüssigk.	lange Ketten
29	Eiter(Ch.Klin.)(1)	„ „
30	Tub. Sput.	ziemlich lange Ketten
35	Eiter(Ch.Klin.) 2	lange Ketten
36	„ „ „ 3	„ „
37	Empyem (Ch. Klin.)	„ „
38	Eiter(Ch.Klin.)(4)	„ „
39	„ („ „)(5)	„ „
40	„ („ „)(6)	„ „
41	Neufeld (Berlin)	„ „
43	Ohrenklin. (Eiter)	„ „
45	Milch (2)	sehr lange Ketten
54, 55	Speichel (2 u. 3)	lange u. kurze Ketten

b) bei sich trübender Bouillon.

Nr.	Herkunft	Kettenbildung
8	Peritonitis	kurze Ketten
21	Diphtherie (1)	„ „
26	Tub. Sput.	„ „
27	„ „	lange „
31	Angina	kurze „
32	Phlegmone	lange „
33	Tub. Sput.	kurze „
34	„ „	„ „
42	„ „	kurze zum Teil auch längere Ketten
44	Milch	lange Ketten
46	Milch	kurze u. lange Ketten (Diplolagerung)
47	Milch	kurze Ketten
48	Milch	lange „
49	Milch	kurze Ketten (Diplobazillen?)
50	Milch	kurze Ketten
51	Milch	lange „
52	Milch	kurze „
53	Speichel	„ „
56	Speichel	lange Ketten (Knäuel)
57	Fäces	„ „
58	Fäces	„ „
59	Fäces	kurze „
60	Fäces	„ „
61	Fäces	lange u. kurze Ketten
62		kurze Ketten
63	Haut	kurze Ketten
64	Haut	lange „
65	Haut	kurze „

Morphologische und kulturelle Eigenschaften.

Alle Streptokokken, welche gramfest waren, wurden zunächst nach 24stündigem Wachstum in Nährbrühkultur mikroskopisch untersucht. Als lange, gerade, geschlängelte oder zu Knäuel verschlungene mit mindestens 15 bis 60 Gliedern und darüber erwiesen sich von den aus Krankheitsfällen herrührenden 35, aus Milch 5, aus Speichel 3 Stämme und von der Haut 1 Stamm. Kurze Ketten (4 bis 6 bis 10 usw. Glieder) bildeten die Stämme Nr. 8 aus Peritonitis, Nr. 20 aus Pleuraflüssigkeit, Nr. 21 aus Diphtherie, Nr. 26 aus Tub. Sput., Nr. 31 aus Angina, Nr. 34 und 42 aus Tub. Sput., Nr. 47, 49, 50, 52 aus Milch, Nr. 53 aus Speichel, Nr. 59, 60, 62 aus Fäces und endlich Nr. 63 und 65 von Haut.

Die Stämme 1 bis 7, 9 bis 20, 22 bis 25, 29, 30, 35 bis 41, 43, 45, 54, 55 zeigten üppiges Wachstum in klar bleibender Bouillon mit meist krümeligem, flockigen Bodensatz, während starke oder weniger starke Trübung mit flockigem und wolkigen Niederschlag die folgenden Arten 8, 21, 26, 27, 31, 33, 34, 44, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65 zu erkennen gaben. (S. auch Tabelle IIa und b.)

Die aus pathologischen Prozessen herrührenden Streptokokken besaßen fast durchweg gleichmäßig runde Einzelglieder, ebenfalls die aus Speichel, von der Haut, aus Fäzes und aus Milch, die durchweg Marktmilch aus Halle war, gezüchteten Stämme. Ovoide Formen, die mehr einer Diplolagerung entsprachen, fanden sich bei Nr. 46 (Milchstamm). Unter den aus Milch gewonnenen Streptokokken befand sich ferner auch ein Stamm (Nr. 49), der eine mehr längliche Gestalt hatte, die der Stäbchenform sich näherte. Bei der Isolierung der aus Milch stammenden Arten habe ich, da sich mir solche Formen sehr häufig zeigten, in der Hauptsache nur auf gleichmäßige runde Kokkenformen Bedacht genommen und andere Formen, bei denen eine genaue Gestalt nicht deutlich war, aus meinen Untersuchungen ausgeschaltet.

Auf Schrägagar bildeten alle Stämme einzelliegende, meist kleine, punktförmige, zarte, teils farblose, teils grau-weißliche Kolonien. Das Verhalten im Gelatinestich war bei allen Stämmen das gleiche; keine Art verflüssigte Gelatine.

Was ihre Lebensfähigkeit anbetrifft, so konnte ich die meisten Stämme monatelang im Gelatinestich, im Eisschrank aufbewahrt, weiterzüchten, und nur die aus Auswurf, Speichel und einige aus Milch stammende Streptokokken zeigten meistens eine viel geringere Widerstandskraft. Zur Erhaltung der Stämme hat sich mir ein Verfahren, das ich Hrn. Prof. Sobernheim verdanke, als besonders brauchbar erwiesen, das



ich hier anführen möchte, da es seiner leichten Handhabung wegen wohl eine allgemeinere Anwendung verdient. Ich stellte mir zunächst durch Ausziehen in der Bunsenflamme eine größere Anzahl Kapillarröhrchen, die in ihrer Mitte eine bauchige Anschwellung besaßen, her und sog in diese Röhrchen eine 24 Stunden alte Bouillonkultur der einzelnen Streptokokkenstämme ein. Alsdann schmolz ich beide Enden des Röhrchens in der Bunsenflamme möglichst schnell zu unter sorgfältiger Berücksichtigung, daß in den Röhrchen so gut wie keine Luft enthalten war, und daß außerdem keine zu starke Erhitzung der eingeschlossenen Flüssigkeit erfolgte. Auf diese Weise ist es mir möglich gewesen, jetzt nach fast Jahresfrist den weitaus größten Teil meiner Stämme noch am Leben erhalten zu haben.

Nach den im obigen besprochenen morphologischen und kulturellen Eigenschaften lassen sich für gewisse Streptokokkenarten Differenzierungen ableiten. Alle diese Unterschiede sind indes nicht so prägnant und so charakteristisch, daß auf diese allein eine Artunterscheidung möglich ist. Aus pathologischen Prozessen gezüchtete Stämme zeigen beispielsweise die gleichen Differenzen, Trübung bzw. Nichttrübung der Bouillon, lange oder kurze Kettenformen usw.

Im weiteren habe ich deshalb das von Schottmüller 1903 bekannt gegebene Verfahren, welches die Anwendung der Blutnährböden bezweckt, zur Differenzierung herangezogen. Schottmüller will bekanntlich auf diese Weise 3 Streptokokkenarten scharf und sicher voneinander trennen. Er unterscheidet 3 Streptokokkentypen:

1. Streptococcus longus pathogenes seu erysipelatos, der sich stets findet bei Erysipel, Sepsis, Scharlach, Phlegmone usw. Schon nach 12 bis 18 Stunden bilden die vorhandenen Kolonien einen hellen Hof von 2 bis 3 mm Durchmesser, der durch völlige Auflösung des Hämoglobins bedingt ist. In Blutbouillon zeigt sich nach kurzer Zeit infolge Auflösung des Hämoglobins eine burgunderrote Färbung. Milch wird nicht zur Gerinnung gebracht. Die Giftigkeit gegenüber verschiedenen Tieren ist bei den einzelnen Stämmen nicht gleich.

2. Streptococcus mitior seu viridans kommt vor meistens bei Darmerkrankungen und selten bei nicht schweren septischen Allgemeinerkrankungen. Die als feine, grau bis schwarz-grüne Punkte auftretenden Kolonien zeigen sich meist erst nach 36 bis 38 Stunden. Bei einer Agarblutmischung im Verhältnis 2:5 tritt Hämolyse nur in seltenen Fällen auf, bei beträchtlich geringerem Blutzusatz macht sich ein schmaler, heller Saum um die Kolonien bemerkbar. Tieren gegenüber besteht meistens keine ausgesprochene Virulenz. In Milch tritt stets Gerinnung ein und Lakmusmolke wird gerötet. In Blutbouillon braune Färbung.



3. Streptococcus mucosus. Auf gewöhnlichem Agar schlecht wachsend bildet diese Art auf erstarrter Hydrozelenflüssigkeit einen glasig schleimigen, fadenziehenden Belag und auf Blutagar ebenfalls üppige, schleimige, fadenziehende, grün-graue Beläge.

Von einer Reihe von Forschern, so E. Fränkel, der außerdem als weiteres Unterscheidungsmerkmal zwischen den drei beschriebenen Typen und den Pneumokokken noch den von v. Drigalski und Conradi empfohlenen Agar angibt, ferner Rieke, Natwig „über die Streptokokken der weiblichen Genitalien", Beitzke und Rosenthal „zur Unterscheidung der Streptokokken in Blutnährböden" und anderen mehr sind die Schottmüllerschen Angaben nachgeprüft worden. Während die einen eine völlige Bestätigung und vor allem auch in der bleibenden Dauer der Merkmale in den Blutnährböden aussprechen, kommen Beitzke und Rosenthal zu dem Schluß, „daß der Blutagar nicht den Erwartungen, die Schottmüller daran geknüpft hat, entspricht, daß er zwar ein schätzenswertes Hilfsmittel zur kulturellen Differentialdiagnose zwischen Streptokokken und Pneumokokken darstelle, derart, daß braune bis braun-grünliche Kolonien in diesen Nährböden bei höchstens 2tägiger Bebrütung für Pneumokokken sprechen, hämolytische Höfe dagegen, diese Diagnose ausschließen. Als Grundlage zur Unterscheidung der verschiedenen Streptokokkenarten sei jedoch das Vorhandensein oder Fehlen der blutlösenden Fähigkeit ebenso wenig wie alle sonstigen bisher herangezogenen Eigentümlichkeiten geeignet, da sie eine variable Eigenschaft bilde".

Bei den sämtlichen mir zur Verfügung stehenden Stämmen habe ich die Schottmüllersche Methode angewendet; nur bediente ich mich statt des von Schottmüller benutzten Menschenblutes defibrinierten Kaninchen- und Rinderblutes. Zu ungefähr 10 bis 15 ccm Agar enthaltenden und bei 45° nach voraufgegangener Flüssigmachung gehaltenen Röhrchen setzte ich 1 bis 2 ccm des eben bezeichneten Blutes. Nach erfolgter sorgfältiger Durchmischung und Herstellung von Platten entnahm ich eine Öse aus einer vorher zubereiteten Aufschwemmung (1 Öse Kultur in 1 ccm Kochsalzlösung) und brachte dieses Material auf die Agarblutfläche unter möglichst gründlicher Ausnützung des Nährbodens. Auf diese Weise erhielt ich fast stets sehr schöne einzelliegende Kolonien und bei den hämolysinbildenden Streptokokken auch sehr klare Resorptionshöfe.

Nach 24stündigem Verweilen im Brutschrank bei 37° zeigten 42 Stämme einen ausgesprochenen, klaren Hof um jede Kolonie. Eine weniger deutliche Hofbildung (in der Tabelle mit + bezeichnet) war bei den Stämmen Nr. 6 (Sputum) und Nr. 51 (Milch) vorhanden, während gar keine oder nur ganz undeutliche (zweifelhafte) bei den Stämmen Nr. 44 bis 49 (Milch), 52 (Milch), 53 bis 56 (Speichel), 57 bis 62 (Fäces)

und 63 bis 65 (von Haut) beobachtet wurden. Die Farbe der Kolonien war bei den Stämmen Nr. 1 bis 5, 7 bis 43, 50 und 51 eine grünliche oder grün-gelbliche; bei Nr. 6 (Sputum) eine schmutzig-bräunliche und bei den übrigen eine grau-weißliche oder grau-grünliche. Von meinen Speichelstämmen, von der Haut und aus normalem Fäzes isolierten Streptokokken zeigte keine Art eine deutliche Hämolyse. Ein hämolytischer Hof trat nicht auf, gelegentlich wohl ein schmaler, matter Saum, in dem bei mikroskopischer Prüfung die roten Blutkörper nur gelichtet, nicht aber zerstört waren. Die einzelnen Kolonien dieser Streptokokken waren bis auf 3 Arten, bei denen eine mehr weißlich-grünliche Färbung zu erkennen war, durch einen braunen oder grau-grünen Farbenton ausgezeichnet. Auch die aus Milch gewonnenen Stroptokokken bildeten auf dem Blutagar keine deutlichen Resorptionshöfe; hin und wieder war auch hier einmal ein schmaler hellerer Saum wahrzunehmen. Ihre Kolonien waren mehr oder weniger als grau-grüne oder grau-bräunliche Auflagerungen zu erkennen. Die beistehende Tabelle III gibt ein übersichtliches Bild. Der Grad der Hämolyse ist bezeichnet mit + vorhanden; ++ stark; +++ sehr stark; ± angedeutet; – nicht vorhanden.

Aus den Ergebnissen dieser Prüfungen gehören demnach Nr. 1 bis 5, 7 bis 43 dem 1. Schottmüllerschen Typ Streptococcus longus seu erysipelatos, dem 2. Streptococcus mitior seu viridans Nr. 6 und 44 bis 65 an.

Dem 3. Typus Streptococcus mucosus war keine meiner Arten zuzurechnen, was auch von vornherein als unwahrscheinlich angesehen werden mußte.

Auch in Blutbouillon prüfte ich meine sämtlichen Stämme. Diese Untersuchungen zeigen meiner Ansicht nach sehr deutlich die Einwirkung der Hämolyse auf die Blutbouillon, mag sie Rinder- oder Kaninchenblut enthalten.

Das trübe Bouillonkulturgemisch nimmt nach Verweilen von 12 bis 24 Stunden im Brutschrank bei den Stämmen 1 bis 5, 7 bis 43 eine fast vollkommen durchsichtige, etwas dunkelrote (burgunderrote) Färbung an, und je nach der Durchsichtigkeit des Gemisches ist eine völlige Auflösung des Hämoglobins eingetreten. Auf dem Boden des Reagensröhrchens haben sich unbedeutende Flocken, bestehend aus der niedergesunkenen Kultur und den Resten der roten Blutkörperchen gesammelt.

Die nicht hämolysierenden Arten Nr. 6, 44 bis 65, zu welchen von meinen Stämmen alle dem sogenannten Streptococcus mitior zuzurechnenden gehören, zeigen dagegen ein ganz anderes Bild. Hier hat sich das Blut unverändert nach dem unteren Teile des Röhrchens abgelagert und bildet eine dicke, undurchsichtige Schicht, über welcher eine durchsichtige



Tabelle III.
Prüfung der Stämme auf Blutagar.

Nr.	Herkunft	Blutagar		Farbe, Aussehen auf Blutagar
	a) aus menschlichen path. Prozessen.			
1	Puerperalfieber	heller Hof	++	grünlich, knopfart. Auflag.
2	Erysipel	„ „	++	desgl.
3	Liq. cerebrospin.	„ „	++	„
4	„ „	„ „	++	„
5	Eiter	„ „	++	„
6	Sputum	kleiner heller Hof	+	schmutzig-bräunl. Verfbg.
7	Kniegelenkeiter	heller Hof	++	grünlich wie 1.
8	Peritonitis	„ „	++	desgl.
9	Abszeß	gr. heller Hof	+++	„
10	Erysipel	„ „ „	+++	„
11	Peritonitis	„ „ „	+++	„
12	„	„ „ „	+++	„
13	Muskelabszeß	„ „ „	+++	„
14	Meningitis	„ „ „	+++	„
15	Eiter	„ „ „	+++	„
16	Empyem	„ „ „	+++	„
17	Peritonitis	„ „ „	+++	„
18	Phlegmone	heller Hof	++	grünlich-bräunlich
19	Liq. cerebrospin.	gr. heller Hof	+++	grünlich wie 1.
20	Pleuraflüssigkeit	„ „ „	+++	desgl.
21	Diphtherie (1)	heller Hof	++	„
22	„ (2)	„ „	++	„
23	Knochenmark	gr. heller Hof	+++	„
24	Perityphlitis	„ „ „	+++	„
25	Lumbalflüssigkeit	„ „ „	+++	„
26	Tub. Sput.	„ „	++	grün-gelblich
27	„ „	„ „	++	„ „
28	„ „	„ „	++	„ „
29	Eiter (Ch. Kl.)	gr. heller Hof	+++	grünlich
30	Tub. Sput.	„ „	++	„
31	Angina	gr. heller Hof	+++	„
32	Phlegmone	„ „ „	+++	grünlich-bräunlich
33	Tub. Sput.	„ „	++	grünlich
34	„ „	„ „ „	++	„
35	Eiter (Ch. Kl.)	gr. heller Hof	+++	„
36	„ „ „	„ „ „	+++	„
37	Empyem	„ „ „	+++	„
38	Eiter	„ „ „	+++	„
39	„	„ „ „	+++	„
40	„	„ „ „	+++	„
41	Neufeld	„ „ „	+++	„
42	Tub. Sput.	heller Hof	++	„
43	Ohrenklinik	gr. „ „	+++	„



Tabelle III. (Fortsetzung.)

Nr.	Herkunft	Blutagar		Farbe, Aussehen auf Blutagar
		b) Streptokokken aus Milch.		
44	Milch	kein Hof	—	grau-weißlich
45		Hof angedeutet	±	grün-weißlich
46		kein Hof	—	„ „
47		„ „	—	„ „
48		„ „	—	grau-grünlich-bräunlich
49		„ „	—	„ „ „
50		Hof angedeutet	±	grün-weißlich
51		„ „	±	„ „
52		kein Hof	—	grau-grünlich
		c) Streptokokken aus Speichel.		
53	Speichel	kein Hof	—	grau-grünlich
54		„ „	—	„ „
55		„ „	—	„ „
56		„ „	—	„ „
		d) Streptokokken aus Fäces.		
57	Fäces	kein Hof	—	grau-grünlich
58		„ „	—	„ „
59		„ „	—	„ „
60		„ „	—	„ „
61		„ „	—	„ „
62		„ „	—	„ „
		e) Streptokokken von der Haut.		
63	Haut	kein Hof	—	grau-grünlich
64		„ „	—	„ „
65		„ „	—	„ „

Bouillonschicht steht. Nach meinen Prüfungen erscheint es mir demnach möglich, allein schon nach einer Überimpfung in Blutbouillon zu entscheiden, ob ein Streptococcus dem Typus 1 Schottmüller Streptococcus longus oder dem 2. Streptococcus mitior seu viridans zuzurechnen ist.

Ich wende mich nun noch meinen Versuchen zu, welche ich zur Prüfung meiner Streptokokken auf und in den verschiedenartigsten festen und flüssigen Nährböden vorgenommen habe.

Was zunächst den v. Drigalski und Conradischen Nährboden anbetrifft, so kann ich diesen doch nicht, wie E. Fränkel, als einen zur Differenzierung verschiedener Arten geeigneten Nährboden bezeichnen. Meine in dieser Richtung angestellten Untersuchungen befinden sich mit den von Fränkel gemachten Angaben über die Art des Wachstums der verschiedenen Stämme nicht in völliger Übereinstimmung. Auch Beitzke



und Rosenthal, ferner Baumann haben nach ihren Befunden die Angaben E. Fränkels nicht bestätigen können, ganz abgesehen davon, daß überhaupt eine sehr große Anzahl, darunter auch Streptococcus mitior, auf Lakmuslaktoseagar gar kein Wachstum zeigt.

In Rotbergers Neutralrotagar habe ich bei keinem meiner Streptokokken eine Reduktion oder eine Vergärung wahrnehmen können, wie letztere Eigenschaft auch niemals in Traubenzuckeragar vorhanden war.

Das Wachstum in flüssigen Nährsubstraten (Milch, Traubenzuckerlakmusbouillon, Milchzuckerlakmusbouillon, Barsikow Traubenzucker, Barsikow Milchzucker, Neutralrotbouillon) veranschaulicht die nebenstehende Tabelle IV. Aus dieser ergibt sich, daß Traubenzuckerlakmusbouillon von sämtlichen Stämmen gerötet wird und ebenfalls fast gleichmäßig Traubenzucker Barsikow-Lösung, nicht aber Milchzuckerlakmusbouillon und Milchzucker Barsikow-Lösung, die meistens völlig unverändert blieben oder erst nach mehreren Tagen eine Rotfärbung erkennen ließen.

Milch wurde niemals, außer von einigen Milchstreptokokken, je einem Speichel, Fäces und Hautstamm zur Gerinnung gebracht.

In Neutralrotbouillon wurde niemals im Gegensatz auch hier zu Gordon eine Reduktion beobachtet.

Eine besondere Besprechung möchte ich sondann den von Gordon im Anfange bereits ausführlich gebrachten Prüfungsmethoden, welche sich auf das Gärungsvermögen in verschiedenen 1 prozentigen Zuckerbouillonarten beziehen, zuwenden.

Zu meinen Untersuchungen habe ich mich folgender Zuckerarten bedient: Dulzit, Isodulzit, Mannit, Inulin, Raffinose, Maltose, Salizin, Lävulose, Milchzucker und Saccharose. Von meinen sämtlichen Stämmen, welche ich in Gärungsröhrchen mit diesen verschiedenen Zuckerarten zusammenbrachte, zeigte nicht ein einziger auch nur eine Spur von Gärung. Daß aber Wachstum in allen Gährungsröhrchen erfolgt war, wurde dadurch bewiesen, daß bei klar gebliebener Zuckerbouillon ein teils reichlicher, teils weniger reichlicher, flockiger oder körniger Wand- oder Bodensatz erfolgt war, oder daß eine ziemlich gleichmäßige diffuse Trübung sich eingestellt hatte. Daneben habe ich mich außerdem noch durch mikroskopische Prüfung im hängenden Tropfen von eingetretenem Wachstum in einigen zweifelhaften Fällen überzeugt.

Die von Gordon angegebene Differenzierung mit Hilfe verschiedener Zuckerbouillonarten kann ich demnach, ebenso wie eine erfolgende Reduktion in Neutralrotagar bzw. -bouillon für meine untersuchten Stämme nicht bestätigen.



Tabelle IV. Verhalten der einzelnen Streptokokkenstämme nach 24 Stunden in

Nr.	Herkunft	Gelatine	Milch	Traubenzucker-Lakmusbouillon	Milchzucker-Lakmusbouillon	Barsikow-Traubenzucker	Barsikow-Milchzucker	Neutralrot-agar	Neutralrot-bouillon
1 bis 43	aus patholog. menschlichen Prozessen	keine Verflüssigung	keine Gerinnung	Rötung	meist unverändert, bzw. später eintretende Rötung	Rötung	unverändert, bzw. später eintretende Rötung	unverändert	unverändert
44		keine Verflüss.	Gerinnung	Rötung	unverändert, bzw. später eintr. Rötung	Rötung	unverändert, bzw. später eintr. Rötung	unverändert	unverändert
45		"	"	"		"		"	"
46		"	"	"		"		"	"
47		"	"	"	desgl.	"	desgl.	"	"
48	Milch	"	"	"	"	"	"	"	"
49		"	keine Gerinn.	"	"	"	"	"	"
50		"	"	"	"	"	"	"	"
51		"	"	"	"	"	"	"	"
52		"	Gerinnung	"	"	"	"	"	"
53		"	keine Gerinn.	"	"	"	"	"	"
54	Speichel	"	Gerinnung	"	"	"	"	"	"
55		"	keine Gerinn.	"	"	"	"	"	"
56		"	"	"	"	"	"	"	"
57		"	keine Gerinn.	"	"	"	"	"	"
58		"	"	"	"	"	"	"	"
59	Fäces	"	Gerinnung	"	"	"	"	"	"
60		"	keine Gerinn.	"	"	"	"	"	"
61		"	"	"	"	"	"	"	"
62		"	"	"	"	"	"	"	"
63		"	Gerinnung	"	"	"	"	"	"
64	Haut	"	keine Gerinn.	"	"	"	"	"	"
65		"	"	"	"	"	"	"	"

Agglutination.

Nach der Darlegung der auf morphologischem und kulturellen Wege angestellten obigen Prüfungsmethoden möchte ich mit kurzen Worten auch auf die Frage der Agglutination der Streptokokken eingehen.

Was die Leistungsfähigkeit verschiedener Verfahren der Agglutinationstechnik anbetrifft, so hat diese allein schon eine umfangreiche Literatur aufzuweisen, die weit auseinander gehende Meinungen und Vorschläge enthält. Obgleich sehr viele der angegebenen Verfahren im Laufe der Jahre sich als wenig zuverlässig erwiesen und wieder aufgegeben worden sind, und sogar von einigen Forschern die Meinung vertreten wird, daß eine Gesetzmäßigkeit der Agglutination der Streptokokken nicht gefunden werden kann, ja daß eine Einteilung der Streptokokken durch die Agglutinationsprüfung nicht möglich sei, haben sich doch einige Methoden wenigstens bei einem Teile der Untersucher angeblich als brauchbar herausgestellt. So glauben beispielsweise Marmorek, Aronson u. a. auf Grund ihrer Versuche mittels hochwertigen Immunseris eine Einheit der Streptokokken annehmen zu müssen, während andere Forscher gerade vom Gegenteil überzeugt sind.

Zum Studium dieser Verhältnisse entnahm ich einem vorher in bekannter Weise immunisierten Kaninchen Blut und prüfte eine größere Anzahl meiner Stämme mit diesem Serum. Meine Ergebnisse und Prüfungsmethoden stimmen mit den von Baumann angeführten fast völlig überein. Auch mir ist es nicht gelungen, trotz mehrfacher und in wiederholten Zeiträumen ausgeführter Untersuchungen positive Resultate aufzuweisen, da bei sämtlichen Kontrollen regelmäßig eine Spontanagglutination eingetreten war.

In dem zweiten Teile möchte ich nunmehr meine Versuche, welche sich mit der pathogenen Wirkung der Streptokokken befassen, einer kurzen Besprechung unterziehen und mich hierbei namentlich auch der Aggressinbildung der Streptokokken und der mit den Aggressinen etwa möglichen Immunisierung zuwenden.

Im allgemeinen zeigten meine Streptokokken keine hohe Giftigkeit, insbesondere die aus Milch, Speichel, von der Haut und aus Fäces isolierten Arten konnten fast bis zu 3 ccm Bouillonkultur Mäusen ohne Schaden einverleibt werden. Die bei pathologischen Prozessen bei Menschen gefundenen hingegen zeigten ein verschiedenes Verhalten; während die einen in ihrer Virulenz den oben genannten Stämmen entsprachen, waren andere auch schon in Dosen von 0·1 bis 0·5 bis 1·0 ccm Mäusen gegenüber tödlich. Auch Versuche, die an Kaninchen und in einigen seltenen Fällen auch



an Meerschweinchen vorgenommen wurden, ergaben das gleiche Ergebnis bei entsprechend höheren Einspritzungen.

Die weiteren Untersuchungen waren hauptsächlich auf die Aggressinbildung der Streptokokken gerichtet.

Die Grundeigenschaften der Bailschen Aggressine bestehen bekanntlich darin:

1. daß sie untertödliche Dosen eines Bakteriums, welches die Aggressine erzeugt haben, zu tödlichen zu machen vermögen;

2. daß die gleichzeitige Einspritzung der Aggressine nicht nur den Tod beschleunigt, sondern auch den Sektionsbefund einer schweren Infektion ergibt, wo die Bazillen allein nur den einer leichten hervorgerufen hätten;

3. daß Vorbehandlung von Tieren mit keimfreiem Aggressin in kurzer Zeit Schutz gegen eine Infektion mit dem betreffenden Mikroorganismus verleiht.

Nachdem für eine Reihe von Bakterien die Eigenschaften der Aggressine bereits nachgewiesen sind, und u. a. auch für Staphylococcus von Hoke, Bail und Weil, für Diplokokken von Hoke lag es nahe, auch für die Streptokokken in dieser Richtung Versuche anzustellen. Von Weil ist bereits nachgewiesen, daß sterile Pleuraexsudate von Kaninchen, welche der intraperitonealen Injektion von Streptokokken erlegen sind, stark immunisierende Eigenschaften besitzen. Meerschweinchen, die mit Aggressinen behandelt worden sind, sollen gegenüber der mindest 250fachen tödlichen Dosis von Kulturen oder tierischen Streptokokken geschützt sein. Die Immunität hält Weil für nicht bakterizid. Meine Untersuchungen, die ich zur Lösung dieser Frage vorgenommen habe, sind die folgenden.

Zur Gewinnung des Aggressins bediente ich mich des Stammes, welchen ich von Hrn. Regierungsrat Neufeld erhalten habe. Nachdem ich an Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen die Virulenz geprüft und dieselbe durch eine Reihe von Passagen noch gesteigert hatte, legte ich mir auf vier sogenannten Kolleschen Schalen Kulturen an und injizierte nach Abspülen mit ungefähr 6 ccm Bouillon und nach sorgfältigem Abschaben des Rasens die gewonnene Kulturmenge je einer Schale je 4 Kaninchen intrapleural. Die Tiere erlagen der Infektion am folgenden Tage. Bei der Sektion fand sich in der Pleurahöhle eine ziemlich reichliche Menge (gewöhnlich über 15 ccm) einer meist etwas blutigen, aber klaren und zellarmen Flüssigkeit. Diese wurde mittels Pipette aufgesogen, darauf sedimentiert, abgegossen und mit soviel 5 prozentiger Karbolsäurelösung versetzt, daß ich gerade eine 0·5 prozentige Lösung erhielt, und darauf im Eisschrank aufbewahrt. Nachdem durch mehrmalige Prüfung



(auf Agar und in Bouillon) Sterilität der Aggressinmengen aus Kaninchen (1 bis 4) erzielt war, wurden an Meerschweinchen und Kaninchen Versuche, die die nachstehenden Tabellen erläutern, ausgeführt.

Zunächst jedoch machte ich folgenden Vorversuch, um die wichtige Frage der Ungiftigkeit des Aggressins zu prüfen (s. Tabelle).

Vorversuch.
Prüfung der Wirkung des Kaninchen-Aggressins:
a) an Mäusen.

Nr.	Tierart	Datum	Injektionsmenge	Ausgang	Bemerkungen
1	Maus	1. III.	0·5 ccm Aggressin subk.	bleibt am Leben	Die Aggressinmenge wird mit physiolog. NaCl-Lösung zu 1 ccm aufgefüllt. Alle Tiere zeigen nach ca. 5 Min. Krämpfe, erholen sich nach ca. 1 Stde.
2	„	1. III.	0·3 „ „ „	desgl.	
3	„	1. III.	0·2 „ „ „	„	
4	„	1. III.	0·1 „ „ „	„	

Kontrollen.

Nr.	Tierart	Datum	Injektionsmenge	Ausgang	Bemerkungen
1	Maus	1. III.	1·0 ccm NaCl[1] subkut.	bleibt am Leben	Tiere bekommen Krämpfe, wie oben, erholen sich.
2	„	1. III.	1·0 „ NaCl[1] „	desgl.	

b) an Kaninchen.

Nr.	Tierart	Datum	Injektionsmenge	Ausgang	Bemerkungen
1	Kaninchen	1. III.	2·0 ccm Aggressin subkutan	bleibt am Leben	—

c) an Meerschweinchen.

Nr.	Tierart	Datum	Injektionsmenge	Ausgang	Bemerkungen
1	Meerschw.	1. III.	2·0 ccm Aggressin subkutan	bleibt am Leben	—

Wie die oben stehende Tabelle zeigt, haben Dosen von 0·5 bei Mäusen, 2 ccm bei Meerschweinchen und Kaninchen keine tödliche Wirkung ausgelöst. Bei Mäusen traten Krämpfe und Lähmungserscheinungen auf, die aber nur auf Karbolwirkung zu beziehen waren, da auch die Kontrollmäuse ein genau gleiches Verhalten zeigten. Hingegen war bei Kaninchen und Meerschweinchen keine Beeinträchtigung und Schädigung der Gesundheit wahrzunehmen.

[1] Anm.: Die physiologische NaCl-Lösung ist mit Karbolsäure versetzt und ist ½ prozentig.



In den folgenden Tabellen stelle ich nun zunächst die Versuche zusammen, welche die Prüfung der Frage bezweckten, ob untertödliche Dosen von Streptokokkenbouillon bei gleichzeitiger Einverleibung von Aggressin einen tödlichen Ausgang zu erzielen imstande sind. Die I. Gruppe umfassen die Versuche, welche ich an Kaninchen vorgenommen habe, die II. die an Meerschweinchen angestellten.

I. Gruppe. Kaninchen.

1. Versuch.

Nr.	Tier	Datum	Infektionsmenge	Aggressin I	Ausgang
1	Kaninchen	28.VII.	2 ccm Streptokokkenbouillon subkutan	3·0 ccm Aggressin subkutan	† 29. VII.
2	„	„	desgl.	2·0 „ „	† 30. VII.
3	„	„	„	1·5 „ „	† „
4	„	„	„	0·5 „ „	† „
5	„	„	„	0·25 „ „	† „

Kontrollen.

Nr.	Tier	Datum	Infektionsmenge	Aggressin I	Ausgang
6	Kaninchen	28.VII.	3 ccm Streptokokkenbouillon subkutan		† 2. VIII.
7	„	„	2 ccm desgl.		† 3. VIII.
8	„	„		3 ccm Aggressin subk.	bleibt am Leben.

2. Versuch.

Nr.	Tier	Datum	Infektionsmenge	Aggressin II	Ausgang
9	Kaninchen	7. VIII.	1·0 ccm Streptokokkenbouill. subk.	2·0 ccm Aggressin subkutan	† 10. VIII.
10	„	„	0·5 „ desgl.	1·5 „ desgl.	† „
11	„	„	0·5 „ „	1·0 „ „	† 11. VIII.

Kontrollen.

Nr.	Tier	Datum	Infektionsmenge	Aggressin II	Ausgang
12	Kaninchen	7. VIII.		2 ccm Aggressin subkutan	bleibt am Leben.
13	„	„	1·0 ccm Streptokokkenbouillon subk.		desgl.
14	„	„	2·0 „ desgl.		desgl.
15	„	„	3·0 „ „		† 11. VIII.



3. Versuch.

Nr.	Tier	Datum	Infektionsmenge	Aggressin	Ausgang
16	Kaninchen	14. VIII.	1·0 ccm Streptokokken-bouillon subk.	1·0 ccm Aggressin subkutan	† 16. VIII.
17	„	„	0·5 „ desgl.	1·0 „ desgl.	desgl.
18	„	„	0·5 „ „	0·5 „ „	„

Kontrollen.

Nr.	Tier	Datum	Infektionsmenge	Aggressin	Ausgang
19	Kaninchen	14. VIII.	2·0 ccm Streptokokken-bouillon subk.		bleibt am Leben.
20	„	„	3·0 „ desgl.		† 16. VIII.
21	„	„		2·0 ccm Aggressin	bleibt am Leben.

4. Versuch.

Nr.	Tier	Datum	Infektionsmenge	Aggressin	Ausgang
22	Kaninchen	29. X.	1·0 ccm Streptokokken-bouillon subk.	1·5 ccm Aggressin subkutan	† 30. X.
23	„	„	1·0 „ desgl.	1·0 „ desgl.	† „
24	„	„	0·5 „ „	1·0 „ „	† 31. X.

Kontrollen.

Nr.	Tier	Datum	Infektionsmenge	Aggressin	Ausgang
25	Kaninchen	29. X.	2 ccm Streptokokken-bouillon subkut.		bleibt am Leben.
26	„	„	3 „ desgl.		† 31. X.
27	„	„		2 ccm Aggressin subk.	bleibt am Leben.

II. Gruppe. **Meerschweinchen.**

1. Versuch.

Nr.	Tier	Datum	Infektionsmenge	Aggressin	Ausgang
1	Meerschw.	28. VII.	2·0 ccm Streptokokken-bouillon subk.	2·0 ccm Aggressin subkutan	† 30. VII.
2	„	„	1·5 „ desgl.	1·5 „ desgl.	† „
3	„	„	1·0 „ „	1·0 „ „	† „
4	„	„	1·0 „ „	0·5 „ „	† 31. VII.

Kontrollen.

Nr.	Tier	Datum	Infektionsmenge	Aggressin	Ausgang
5	Meerschw.	28. VII.	2 ccm Streptokokken-bouillon subk.		† 1. VIII.
6	„	„	1 „ desgl.		bleibt am Leben.
7	„	„		2 ccm Aggressin	desgl.

2. Versuch.

Nr.	Tier	Datum	Infektionsmenge	Aggressin	Ausgang
8	Meerschw.	7.VIII.	1·0 ccm Streptokokken-bouillon subk.	2·0 ccm Aggressin subkutan	† 8. VIII.
9	„	„	1·0 „ desgl.	1·0 „ desgl.	† „
10	„	„	0·5 „ „	2·0 „ „	† „
11	„	„	0·5 „ „	1·0 „ „	† 9. VIII.
12	„	„	0·5 „ „	0·5 „ „	bleibt am Leben.

Kontrollen.

Nr.	Tier	Datum	Infektionsmenge	Aggressin	Ausgang
13	Meerschw.	7.VIII.	1·5 ccm Streptokokken-bouillon subk.		bleibt am Leben.
14	„	„		2·0 ccm Aggressin subkutan	desgl.

3. Versuch.

Nr.	Tier	Datum	Infektionsmenge	Aggressin	Ausgang
15	Meerschw.	14.VIII.	1·0 ccm Streptokokken-bouillon subk.	1·5 ccm Aggressin subkutan	† 16. VIII.
16	„	„	1·0 „ desgl.	0·5 „ desgl.	† „

Kontrollen.

Nr.	Tier	Datum	Infektionsmenge	Aggressin	Ausgang
17	Meerschw.	14.VIII.	1·5 ccm Streptokokken-bouillon subk.		bleibt am Leben.
18	„	„		2·0 ccm Aggressin subkutan	desgl.

4. Versuch.

Nr.	Tier	Datum	Infektionsmenge	Aggressin	Ausgang
19	Meerschw.	29. X.	1 ccm Streptokokken-bouillon subk.	1·0 ccm Aggressin subkutan	† 31. X.
20	„	„	1 „ desgl.	0·5 „ desgl.	† 5. XI.

Kontrollen.

Nr.	Tier	Datum	Infektionsmenge	Aggressin	Ausgang
21	Meerschw.	29. X.	1·5 ccm Streptokokken-bouillon subk.		bleibt am Leben.
22	„			2·0 ccm Aggressin subkutan	desgl.



Eine weitere Reihe von Versuchen war der Frage gewidmet, inwieweit mit *Aggressinflüssigkeit eine Immunität gegen Streptokokken erreicht werden kann.*

A. Versuche mit Kaninchen.

1. Versuch.

1. Kaninchen.

7. XI.	1. Injektion: 2·0 ccm Aggressin } subkutan.
14. XI.	2. „ 2.0 „ „ } subkutan.
24. XI.	1. Infektion: 5 ccm Streptokokkenbouillon subkutan.
27. XI.	Tier ist vollkommen gesund und munter und bleibt es.

2. Versuch.

2. Kaninchen.

29. X.	1. Injektion: 2·0 ccm Aggressin } intravenös.
7. XI.	2. „ 2·0 „ „ } intravenös.
14. XI.	3. „ 2·0 „ „ } intravenös.
24. XI.	1. Infektion: 4.0 ccm Streptokokkenbouillon (intravenös).
30. XI.	Ganz munter.
5. XII.	2. Infektion: 5·0 ccm „ „
8. XII.	Tier gesund.

3. Versuch.

3. Kaninchen.

29. X.	1. Injektion: 2 ccm Aggressin intraperitoneal.
7. XI.	2. „ 2 „ „ subkutan.
15. XI.	3. „ 2 „ „ intravenös.
24. XI.	1. Infektion: 5 ccm Streptokokkenbouillon intraperitoneal.
30. XI.	Tier ganz munter.
5. XII.	2. Infektion: 4 ccm Streptokokkenbouillon intravenös.

Kontrollen.

4. Kaninchen.

24. XI.	Infektion: 4 ccm Streptokokken intravenös.
26. XI.	†.

5. Kaninchen.

24. XI.	Infektion: 4 ccm Streptokokken subkutan.
26. XI.	†.

6. Kaninchen.

24. XI.	Infektion: 4 ccm Streptokokken intraperitoneal.
27. XI.	†.

B. Versuche mit Meerschweinchen.

1. Versuch.

1. Meerschweinchen.

7. XI.	1. Injektion: 2 ccm Aggressin } subkutan.
14. XI.	2. „ 2 „ „ } subkutan.

24. XI. 1. Infektion: 3 ccm Streptokokkenbouillon subkutan.
29. XI. Tier munter und gesund.
5. XII. 2. Infektion: 4 ccm Streptokokkenbouillon subkutan.
8. XII. Tier bleibt gesund.

2. Versuch.

2. Meerschweinchen.
7. XI. 1. Injektion: 2 ccm Aggressin intraperitoneal.
14. XI. 2. „ 2 „ „ subkutan.
24. XI. 1. Infektion: 4 ccm Streptokokken intraperitoneal.
30. XI. Tier munter.
5. XII. 2. Infektion: 3 ccm Streptokokken subkutan.
8. XII Tier munter.

Kontrollen.

3. Meerschweinchen.
24. XI. Infektion: 3 ccm Streptokokken subkutan.
26. XI. †.
4. Meerschweinchen.
24. XI. Infektion: 3 ccm Streptokokken intraperitoneal.
27. XI. †.

Meine Schlüsse aus den vorstehenden Tabellen möchte ich folgendermaßen zusammenfassen:

Das sogenannte Streptokokkenaggressin stellt eine Flüssigkeit dar, die in geringen Dosen allein keine gesundheitsschädigende Wirkung erzeugt, die aber, zusammen mit lebendem Material einverleibt, die Wirksamkeit der injizierten Bakterien erhöhte. Und zwar ergeben meine Versuche, daß bereits eine Dosis von **0·5** ccm Aggressin zusammen mit **0·5** ccm Streptokokkenbouillon in einem Versuche (3) imstande gewesen ist, Kaninchen zu töten. Da in den meisten Kontrollversuchen 2 bis 3 ccm der Bouillon nötig waren, die gleiche Wirkung zu erzielen, so ergibt sich daraus die immerhin bemerkenswerte Tatsache, daß die Zuführung der geringen Aggressinmenge die Wirksamkeit der Bouillon um mindestens das 4fache erhöht.

Bei Meerschweinchen waren die nötigen geringsten Mengen 0·5 ccm Bouillon und 1 ccm Aggressin.

Auch meine Immunisierungsversuche mit Aggressin bestätigen im Sinne Bails, daß es möglich ist, auf diese Weise Tieren (Kaninchen und Meerschweinchen) gegen eine beträchtlich höhere Dosis Schutz zu verleihen. Während die Kontrolltiere (Kaninchen, Meerschweinchen) einer Infektion von 3 ccm erlagen, vertrugen die mit Aggressin vorbehandelten Tiere Dosen von 5 bzw. 4 ccm.

Obwohl durch meine vorstehenden Versuche zwei Hauptbedingungen Bails erfüllt werden, nämlich Steigerung der Virulenz und Immunisierung, wage ich trotzdem doch nicht zu entscheiden, ob die



Auffassung Bails von der Natur jener Aggressinsubstanzen zu Recht besteht. Einmal ist die von mir benutzte Streptokokkenkultur viel zu wenig virulent, und dann ist auch die Frage nicht berührt, ob die erzielte Immunität eine bakterizide ist, oder ob sich die Wirkung der Aggressine gegen die Leukozyten richtet.

Die Entscheidung dieser Frage soll weiteren Versuchen vorbehalten bleiben.

Zusammenfassung.

1. Auf den nach Schottmüller angelegten Blutagarplatten zeigen von meinen 65 Stämmen 42 deutliche Resorptionshöfe um jede Kolonie. Sie stammen aus den verschiedenartigsten menschlichen Krankheitsfällen, wie Puerperalfieber, Erysipel, Sepsis, Phlegmone, tuberkulösem Sputum, Diphtherie, Angina, Empyem usw. und sind sämtlich dem I. Schottmüllerschen Typus Streptococcus longus seu erysipelatos zuzurechnen.

2. Keine oder nur undeutliche Hofbildung dagegen lassen die aus Speichel, Fäces, von der Haut und aus Milch isolierten 23 Stämme, welche dem II. Typus Streptococcus mitior seu viridans angehören, erkennen.

3. In der Anwendung der Blutbouillon zeigt sich eine ausgesprochene deutliche Einwirkung der Hämolyse, so daß es mir danach allein schon möglich erscheint, zu entscheiden, ob ein Streptococcus dem I. oder II. Typus Schottmüller zuzuzählen ist.

4. v. Drigalski und Conradischer Agar ist zur Differenzierung kein geeigneter Nährboden.

5. Mittels verschiedener Zuckerbouillonarten (Gordon) ist eine Unterscheidung, wenigstens bei meinen Stämmen, in verschiedene Streptokokken ebensowenig möglich, wie eine solche auch nicht in der Anwendung von Neutralrotagar bzw. -bouillon durch Eintritt einer Reduktion gefunden werden kann.

6. Die Agglutination der Streptokokken bietet keine Gesetzmäßigkeit; eine Einteilung durch die Agglutination ist meiner Ansicht nach nicht möglich.

7. Streptokokkenaggressine sind imstande, untertödliche Dosen von Bouillonkulturen zu tödlichen zu machen.

8. Eine Immunisierung mit Streptokokkenaggressinen ist möglich.

Beide Tatsachen (7. und 8.) sprechen für die Aggressintheorie im Sinne Bails.



Literatur-Verzeichnis.

1. Aronson, Untersuchungen über Streptokokken- und Antistreptokokkensera. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1902.

2. Asakawa, Über das Wesen der Agglutination und eine neue Methode, die Agglutination schnell zu beobachten. *Diese Zeitschrift.* 1903. Bd. XLV.

3. Baumann, Beiträge zur Unterscheidung der Streptokokken. *Münchener med. Wochenschrift.* 1906. Nr. 25.

4. Beitzke und Rosenthal, Zur Unterscheidung der Streptokokken mittels Blutnährböden. Sonderabdruck aus den *Arbeiten a. d. pathol. Institut.* Berlin 1906.

5. Besredka, De l'hémolysine streptococcique. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1901. T. XV.

6. Fränkel, E., Über menschenpathogene Streptokokken. *Münchener med. Wochenschrift.* 1905. Nr. 12 u. 39.

7. Gordon, A ready method of differentiating Streptococci and some Results already obtained by its application. *Lancet.* 1905. Nr. 20. Vol. II. p. 1400. — *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXXV.

8. Kerner, Experimentelle Beiträge zur Hämolyse u. Agglutination der Streptokokken. *Centralblatt für Bakteriologie.* Abt. I. Orig. Bd. XXXVIII. Nr. 2 u. 3.

9. v. Lingelsheim, *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.* Bd. III.

10. Marmorek, Die Arteinheit der für den Menschen pathogenen Streptokokken. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1902. Nr. 14. — *Annales de l'Institut Pasteur.* 1902. Nr. 3.

11. Menge und Krönig, Über verschiedene Streptokokkenarten. *Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie.* 1899. Bd. IX.

12. Meyer, Fr., Zur Einheit der Streptokokken. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1902. S. 936.

13. Natwig, Bakteriologische Verhältnisse in weiblichen Genitalsekreten usw. *Archiv für Gynäkologie.* Bd. LXXVI. Hft. 3.

14. Neufeld, *Diese Zeitschrift.* Bd. XLIV.

15. Neufeld und Rimpau, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1904. Nr. 40.

16. Neufeld u. Töpfer, Über hämolytische und hämotrope Sera. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXXVIII. Orig.

17. Dieselben, Über die Antikörper der Strepto- u. Pneumokokken-Immunsera. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1904. Nr. 40.

18. Petruschky, *Gesundheit.* 1905.

19. Rieke, Beiträge zur Frage der Arteinheit der Streptokokken. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXXVI.

20. Schlesinger, Experimentelle Untersuchungen über das Hämolysin der Streptokokken. *Diese Zeitschrift.* Bd. XLIV.

21. Schottmüller, Die Artunterscheidung der für den Menschen pathogenen Streptokokken durch Blutagar. *Münchener med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 20 u. 21.

22. De Waele et Sugg, Sur la production d'hémolyse par le Streptocoque variolo-vaccinal. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXXIX. Orig.

23. Weil, Untersuchungen über die Wirkung aggressiver Flüssigkeiten des Streptococcus pyogenes. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1906. Nr. 10.



[Aus der Eisenbahnheilstätte Stadtwald in Melsungen.]
(Chefarzt: Dr. Roepke.)

Über desinfizierende Wandanstriche mit besonderer Berücksichtigung des Vitralin.

Von

Dr. **E. Huhs,**
I. Assistenten.

Die Frage der desinfizierenden Wirkung von Wandanstrichen ist im Laufe der letzten 8 Jahre durch die Untersuchungen von Dycke, Bosco, Heimes, Jacobitz, Rabinowitsch, Rapp, Carlo Ghiglione und Broschniowsky wesentlich geklärt worden. Die zahlreichen, mit den verschiedensten Infektionserregern angestellten Versuche haben dargetan, daß wir Farben besitzen, die eine hohe keimtötende Wirkung haben. Das Gesamtergebnis der experimentellen Feststellungen läßt sich nach Jacobitz (1) dahin zusammenfassen, daß „eine keimtötende Wirkung den Ölfarben und vor allem den in ihrer Zusammensetzung diesen ähnlichen, in bezug auf andere Eigenschaften aber dieselben nicht unwesentlich übertreffenden Emaillefarben und ihnen nahestehenden Produkten zukommt. In erster Linie sind hier die von der Firma Rosenzweig & Baumann, Kassel, unter dem Namen Pefton und Vitralpef in den Handel gebrachten Porzellanemaillefarben, ferner die Zonkafarben zu nennen. An Wirkung stehen diesen wesentlich nach die sogenannten Lackfarben, ferner die Ripolinfarbe und ähnliche. Eine geringfügige desinfizierende Kraft hat sich auch bei den Amphibolin- und Hyperolinfarben feststellen lassen, während dieselbe bei den Kalk-, den Leim- und Wasserfarben vermißt wurde."

Die verschiedenen Untersucher stellten ihre Versuche an mit Staphylococcus pyogenes aureus, Streptococcus erysipelatis, Diphtheriebazillus,



Koli-, Typhus- und Cholerabazillus, Diplococcus Fränkel, Tuberkelbazillus, Pestbazillus und Milzbrandsporen. Und zwar wurden die Versuche in der Weise ausgeführt, daß man Holz-, Ton- und Glasplatten oder auch Wandflächen mit den einzelnen auf ihre bakterizide Wirkung zu untersuchenden Farben bestrich und auf den Anstrich nach dem Trocknen die verschiedenen Infektionserreger in Aufschwemmungen mit Bouillon oder physiologischer Kochsalzlösung aufbrachte. Nach bestimmten Zeitabschnitten wurde entweder mit sterilem Messer oder mit kleinen sterilen Wattebäuschen abgeimpft, das abgeimpfte Material auf Nährböden gebracht und im Brutschrank bei 37° weiter beobachtet. Etwas abweichend hiervon gestalteten sich die Experimente mit Tuberkelbazillen. Rabinowitsch (2) benutzte tuberkulöses Sputum und trug es mittels sterilen Haarpinsels in möglichst gleichmäßig und dünner, aber für das Auge wahrnehmbarer Schicht auf die mit den zu untersuchenden Farben bestrichenen Platten auf. In bestimmten Zwischenräumen wurden stets möglichst gleichgroße Teile der infizierten Farbplatten mit einem sterilen, angefeuchteten Wattebausch abgerieben. Letzterer wurde dann wiederum in etwa 5 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen, und dieses Material bei jedem Versuch auf je zwei Meerschweinchen subkutan verimpft.

Die Ergebnisse der verschiedenen Untersucher stimmen, trotzdem sie im Gang der Untersuchungen in Einzelheiten von einander abweichen, doch in der Hauptsache überein. Am schnellsten starben auf den keimtötenden Farben nach der Zusammenstellung von Jacobitz (1): Choleravibrionen, Diphtheriebazillen und Diplococcus Fränkel, weniger rasch trat die abtötende Wirkung den Typhus- und Pestbazillen, den Tuberkelbazillen und den Eitererregern gegenüber ein, während die außerordentlich widerstandsfähigen Milzbrandsporen nicht abgetötet wurden.

Die wichtigste Frage bei der Beurteilung des Wertes der desinfizierenden Wandanstriche, wie lange nämlich ein solcher Wandanstrich seine keimabtötende Kraft behält, ist ebenfalls von Jacobitz beantwortet worden, und zwar in dem Sinne, daß „die desinfizierende Wirkung der Porzellanemaillefarben, Pefton und Vitralpef, und auch die der Zonkafarben, auch 1 Jahr nach Herstellung des Anstriches noch erhalten ist, wenn auch eine Abschwächung dieser Fähigkeit nach diesem Zeitraum festzustellen war.“

Als Ursache für die keimtötende Wirkung der Anstrichfarben haben die ersten Untersucher Deycke, Heimes und Bosco hauptsächlich die physikalische Beschaffenheit der Wandanstriche angesehen, das feste Gefüge, die glatte zur Aufnahme von Flüssigkeiten ungeeignete Oberfläche und ihre geringe Porosität. Denn die porösen Wände bieten den Bakterien nicht bloß einen guten Halt, sondern auch durch anhaftenden



Staub und Schmutz genügendes Material zur Vermehrung. Erst Jacobitz (3) zeigte durch seine Untersuchungen, daß es im wesentlichen chemische Eigenschaften sind, auf denen die keimtötende Wirkung beruht, und zwar ist es die chemische Wirkung des als Bindemittel benutzten Leinöls. Nach seinen Untersuchungen „beruht die desinfizierende Wirkung neben der Aufnahme von Sauerstoff in erster Linie auf flüchtigen chemischen Substanzen wie: Kohlensäure, flüchtigen Fettsäuren, Aldehyd, Acetaldehyd, Akrolein und Formaldehyd, die bei dem nur sehr langsam sich vollziehenden Trocknungsprozeß der Farben gebildet werden, und zwar in Mengen, die für den Menschen absolut unschädlich sind, während von anderer Seite die Desinfektionswirkung in der Hauptsache als höchstwahrscheinlich zunächst allein auf die Fähigkeit des Bindemittels, Sauerstoff aufzunehmen, zurückgeführt wird. Nach Beendigung dieses Oxydationsprozesses soll alsdann die bakterientötende Wirkung der entstandenen löslichen, fett- und harzsauren Salze sich geltend machen."

Für uns wurde das Interesse für die Frage der desinfizierenden Wandanstriche wach, als es sich darum handelte, die Wände in dem neueinzurichtenden bakteriologischen Laboratorium der Heilstätte streichen zu lassen. Wir wandten uns an die Firma Rosenzweig & Baumann in Kassel mit der Bitte, uns zu Versuchszwecken ein Quantum Porzellanemaillefarbe zu übersenden, und erhielten bereitwilligst eine Probe Porzellanemaillefarbe Vitralpef B und eine zweite Probe Hochglanzfarbe Vitralin zugesandt. Hinsichtlich des Vitralins wurde bemerkt, daß es unter Zugrundelegung der Eigenschaften des Pefton und Vitralpef eine neue Farbe darstelle, die vor allen Dingen die Eigenschaft habe, die Abtötungsfähigkeit gegen Bakterien noch nach längerer Zeit zu bewahren.

Zu den Versuchen wurden nun die Wände des Laboratoriums — dem Flächeninhalt nach die eine Hälfte mit Vitralpef B, die andere mit Vitralin — kunstgerecht gestrichen, d. h. es wurden die Wandflächen gut von Staub und Schmutz gereinigt und die Farbe möglichst gleichmäßig und dünn dreimal in Zwischenräumen von 3 Tagen aufgetragen.

Bei der Wahl der zur Prüfung der desinfizierenden Wirkung beider Wandanstriche zu benutzenden Mikroorganismen verzichtete ich darauf, eine große Zahl verschiedener Mikroorganismen zu verwenden, sondern beschränkte mich, um größeren Wert auf die Prüfung der Dauer der desinfizierenden Wirkung legen zu können, auf dreierlei Objekte:

1. Bazillus prodigiosus als Vertreter einer nach meinen früheren vergleichenden Desinfektionsversuchen leicht abtötbaren nicht pathogenen Bazillenspezies.



2. Staphylococcus pyogenes aureus als Vertreter der für die pathogenen Keime am meisten in Betracht kommenden Wuchsformen, der den bekannten Desinfizientien gegenüber sich als sehr resistent erweist. Da die Staphylokokken aber verschiedene Resistenz gegen dasselbe Desinfektionsmittel aufzuweisen pflegen, so wurde vor Beginn der Versuche der Resistenzgrad des benutzten Stammes festgesetzt. Es war ein aus Furunkeleiter stammender etwa $^1/_4$ Jahr auf Agarnährböden weiter gezüchteter Stamm, von dem 24- bis 48stündige bei 37° gewachsene Agarkulturen mit physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt und im Brutschrank angetrocknet gegen 5prozentige Karbolsäure bei Zimmertemperatur eine Resistenz von 5 Minuten zeigte. Es gelangte also zu den Versuchen ein ziemlich widerstandsfähiges Staphylokokkenmaterial zur Verwendung.

3. Tuberkelbazillenhaltiges Material und zwar Phthisikersputum, dessen Gehalt an virulenten Tuberkelbazillen mikroskopisch und durch den Tierversuch festgestellt war. Tuberkelbazillenhaltiges Sputum wurde deshalb in den Kreis der Untersuchungen gezogen, weil — abgesehen von dem Sonderinteresse, das wir als Heilstätte für Tuberkulöse an dieser Untersuchung hatten — der Tuberkulosebazillus bekanntlich die meisten pathogenen Bakterien an Dauer der Lebensfähigkeit um ein Bedeutendes übertrifft.

Die Versuchsanordnung war folgende: 48stündige Agarkulturen von Bazillus prodigiosus und Staphylococcus pyogenes aureus wurden mit steriler physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Auf jedes Röhrchen kam 5 ccm Kochsalzlösung, um stets dieselbe Verdünnung der Keime zu haben. Durch Umkehren des Röhrchens wurde der das Röhrchen abschließende Wattepfropf mit der Bazillenaufschwemmung angefeuchtet und mit demselben die auf den Wänden in gleicher Höhe angezeichneten je 3 qcm großen Flächen in gleichmäßig dicker Schicht bestrichen. In bestimmten Zeiträumen, die aus den Tabellen ersichtlich sind, wurde dann mit einem kleinen sterilen Leinwandtupfer, der vorher in Bouillon angefeuchtet war, das betreffende Versuchsfeld gründlichst abgerieben und der Tupfer dann in Bouillon, teilweise auch auf Agar gebracht, im Brutschrank bei 37° gehalten und 8 Tage lang beobachtet.

Das tuberkulöse Sputum war von eitriger Konsistenz, so daß es wie Butter sich aufschmieren ließ, und enthielt außer sehr zahlreichen gut färbbaren Tuberkelbazillen noch reichlich Streptokokken in nach Gram sehr schön färbbaren Ketten. Zu der jedesmaligen Versuchsreihe wurde nur Sputum eines und desselben Patienten benutzt. Das Sputum wurde mittels eines sterilen, starken, dünnen Borstenpinsels in möglichst gleich-



mäßig und dünner, aber für das Auge deutlich wahrnehmbarer Schicht auf die einzelnen 10 qcm großen Versuchsfelder aufgetragen. Dann wurden nach bestimmten Zeiträumen die einzelnen Felder mit einem sterilen, in Bouillon angefeuchteten Leinwandtupfer gründlichst abgerieben und der Tupfer intraperitoneal, bei den letzten Versuchen intramusculär auf Meerschweinchen verimpft. Die Versuchstiere wurden in der Regel nach Ablauf von 2 Monaten getötet. Zur Kontrolle wurde von den Versuchsfeldern jeder Wand sofort nach Auftragung des tuberkulösen Sputums je eines mit einem Leinwandtupfer abgerieben und der Tupfer intraperitoneal auf Meerschweinchen verimpft. Nach 4 Tagen starb das eine Kontrolltier an eitriger Bauchfellentzündung; das zweite Kontrolltier ging nach 3 Wochen an ausgebreiteter Tuberkulose zugrunde.

Die I. Versuchsreihe fand statt gleich nach der Oberflächentrocknung der Farben; die II. Versuchsreihe nach 7 Wochen; die III. Versuchsreihe nach 3 Monaten und die IV. Versuchsreihe nach 1 Jahr.

Erklärung der Tabellen:

+ bedeutet: Wachstum.
— bedeutet: kein Wachstum.

Ist einmal Wachstum eingetreten, so sind die zeitlich folgenden Felder in den Tabellen freigelassen.

Das Ergebnis der Versuche ist folgendes:

I. Versuchsreihe 10. IX. 1905.

a) Bazillus prodigiosus.

Wachstum bei 37° nach:		12 Stdn.		24 Stdn.		48 Stdn.		3 Tagen		4 Tagen		8 Tagen	
Abgeimpft: nach:	auf:	Vitralpef	Vitralin	Vitralpef	Vitralin	Vitralpef	Vitralin	Vitralpef	Vitralin	Vitralpef	Vitralin	Vitralpef	Vitralin
2 Stunden	Agar	—	—	+	+								
	Bouillon	—	—	+	+								
4 Stunden	Agar	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Bouillon	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6 Stunden	Agar	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Bouillon	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9 Stunden	Agar	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Bouillon	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12 Stunden	Agar	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Bouillon	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

b) Staphylococcus aureus.

Wachstum bei 37° nach:		12 Stdn.		24 Stdn.		48 Stdn.		3 Tagen		4 Tagen		8 Tagen	
Abgeimpft nach:	auf:	Vitralpef	Vitralin	Vitralpef	Vitralin	Vitralpef	Vitralin	Vitralpef	Vitralin	Vitralpef	Vitralin	Vitralpef	Vitralin
2 Stunden	Agar	—	—	+	+								
	Bouillon	—	—	+	+								
4 Stunden	Agar	—	—	+	+								
	Bouillon	—	—	+	+								
6 Stunden	Agar	—	—	—	—	+	—		—		—		—
	Bouillon	—	—	—	—	+	—		—		—		—
9 Stunden	Agar	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Bouillon	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12 Stunden	Agar	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Bouillon	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
24 Stunden	Agar	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Bouillon	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

c) Tuberkulöses Sputum.

Am 19. IX. 1905 aufgebracht auf:

Vitralpef B

Nach 1 Tag abgeimpft u. intraperitoneal verimpft auf Meerschweinchen Nr. 1.
Operation 20. IX. Gewicht 730 grm.
Getötet 20. XI. Gewicht 580 „ .
Sektion: Tupfer in einem vereiterten, bohnengroßen Mesenterialtumor sitzend; im Ausstrich zahlreiche Tuberkelbazillen nachweisbar. Ferner noch mehrere kleinere vereiterte Mesenterialknoten u. zahlreiche miliare Knötchen. Stark vergrößerte Milz weist zahlreiche Herde auf, ebenso Leber. Miliare Knötchen reichlich in beid. Lungen.
Hochgradige Tuberkulose.

Nach 2 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 3.
Operation 21. IX. Gewicht 380 grm.
Getötet 20. XI. Gewicht 370 „ .
Sektion: Peritoneum mit Dünndarmschlingen verwachsen; an der Stelle der Verwachsung liegt Tupfer. Mesenterialdrüsen vergrößert. Miliare Knötchen in Milz und Lungen.
Mäßige Tuberkulose.

Vitralin

Nach 1 Tag abgeimpft u. intraperitoneal verimpft auf Meerschweinchen Nr. 2.
Operation 20. IX. Gewicht 590 grm.
Getötet 20. XI. Gewicht 540 „ .
Sektion: Miliare Knötchen im Mesenterium, stark vergrößerte Mesenterialdrüsen. Zahlreiche Herde in der vergrößerten Milz, vereinzelte in der Leber. Reichlich miliare Knötchen in beiden Lungen. Tracheobronchialdrüse stark vergrößert und im Ausstrich des Eiters zahlreiche Tuberkelbazillen nachweisbar.
Hochgradige Tuberkulose.

Nach 2 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 4.
Operation 21. IX. Gewicht 420 grm.
Getötet 20. XI. Gewicht 450 „ .
Sektion: Miliare Knötchen im Mesenterium, Tupfer in einem Mesenterialknoten enthalten, der auf dem Durchschnitt wenig rahmigen Eiter zeigt, in dem sich Tuberkelbazillen nachweisen lassen. Vereinzelte miliare Knötchen in der Milz.
Leichte Tuberkulose.



Vitralpef B	Vitralin
Nach 3 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 5. Operation 22. IX. Gewicht 320 grm. Getötet . 20. XI. Gewicht 300 „ . Sektion: Vergrößerte Mesenterialdrüsen; vereinzelte miliare Herde in der Milz. Leichte Tuberkulose.	Nach 3 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 6. Operation 22. IX. Gewicht 350 grm. Getötet 20. XI. Gewicht 480 „ . Sektion: Tupfer reaktionslos eingeheilt im Mesenterium. Sämtliche Organe der Brust- und Bauchhöhle zeigen normal. Aussehen. Keine Tuberkulose.
Nach 4 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 7. Operation 23. IX. Gewicht 380 grm. Getötet 20. XI. Gewicht 400 „ . Sektion: Mesenterialdrüsen vergrößert; einzelne Herde in der Milz. Leichte Tuberkulose.	Nach 4 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 8. Operation 23. IX. Gewicht 400 grm. Getötet 20. XI. Gewicht 480 „ . Sektion: Keine Tuberkulose.
Nach 5 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 9. Operation 24. IX. Gewicht 370 grm. Getötet 20. XI. Gewicht 470 „ . Sektion: Keine Tuberkulose.	Nach 5 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 10. Operation 24. IX. Gewicht 370 grm. Getötet 20. XI. Gewicht 400 „ . Sektion: Keine Tuberkulose.
Nach 6 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 11. Operation 25. IX. Gewicht 420 grm. Getötet 20. XI. Gewicht 510 „ . Sektion: Keine Tuberkulose.	Nach 6 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 12. Operation 25. IX. Gewicht 440 grm. Getötet 20. XI. Gewicht 540 „ . Sektion: Keine Tuberkulose.

Tuberkulöses Sputum.

Am 19. IX. 1905 aufgebracht auf:

Ölfarbe	Kalkfarbe
Nach 15 Tagen abgeimpft u. intraperit. verimpft auf Meerschweinchen Nr. 13. Operation 3. X. Gewicht 530 grm. Getötet 5. XII. Gewicht 480 „ . Sektion: Zahlreiche Knötchen im Mesenterium, stark vereiterte vergrößerte Mesenterialdrüsen. Ausgebreitete Herde in der vergrößerten Milz und Leber. Zahlreiche miliare Herde in beiden Lungen. Hochgradige Tuberkulose.	Nach 15 Tagen abgeimpft u. intraperit. verimpft auf Meerschweinchen Nr. 14. Operation 3. X. Gewicht 580 grm. Exitus 18. XI. Gewicht 460 „ . Sektion: Mesenterialdrüsen vergrößert und vereitert. Reichliche Aussaat von miliaren Knötchen im Mesenterium. Milz u. Leber von Herden ganz durchsetzt. Pfortaderdrüse haselnußgroß. Im Eiter zahlreich Tuberkelbazillen nachweisbar. Zahlreiche miliare Herde in beiden Lungen. Hochgradige Tuberkulose.
Nach 30 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 15. Operation 18. X. Gewicht 460 grm. Getötet 16. XII. Gewicht 460 „ . Sektion: Mesenterialdrüsentuberkulose. Milz vergrößert und durchsetzt von zahlreichen Herden; vereinzelte Herde in der Leber. Mäßige Tuberkulose.	Nach 30 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 16. Operation 18. X. Gewicht 420 grm. Getötet 16. XII. Gewicht 400 „ . Sektion: Mesenterialdrüsentuberkulose. In Milz und Lungen miliare Herde. Mäßige Tuberkulose.

Versuchsreihe I zeigt, daß schon 4 Stunden nach der Infizierung sowohl bei der Vitralpef-, wie Vitralinwand ein Wachstum des Bazillus prodigiosus in den Agar- und Bouillonröhrchen, die nach dieser Zeit mit Material von Versuchsfeldern beider Wandanstriche beschickt wurden, nicht mehr festzustellen war. Der Staphylococcus pyogenes aureus erweist sich auf der Vitralinwand bereits nach 6 Stunden, auf der Vitralpefwand nach 9 Stunden abgetötet.

Die Versuche mit tuberkulösem Sputum ergeben, daß bereits 3 Tage nach Auftragung des Sputums auf die Vitralinwand die Tuberkelbazillen vollkommen abgetötet sind, während dies auf der Vitralpefwand erst nach 5 Tagen der Fall war. Bei den einzelnen Sektionsprotokollen der tuberkulös erkrankten Versuchstiere findet sich eine interessante allmähliche Abnahme der Schwere der Erkrankung entsprechend der Dauer der desinfizierenden Einwirkung der Wandanstriche. Zugleich zeigen die Kontrollversuche auf dem etwa 2 Jahre alten gewöhnlichen Ölfarben- und Kalkfarbenanstrich, daß weder nach 15 Tagen, noch 30 Tagen eine Abtötung bzw. erhebliche Abschwächung der Virulenz der Tuberkelbazillen im Sputum stattgefunden hat.

Wie lange sich überhaupt Tuberkelbazillen im getrockneten Zustande am Leben erhalten können, geht unter anderem aus den Versuchen von Schill und Fischer (4) hervor. Sie fanden getrocknetes Sputum am 95. Tage noch virulent, am 179. Tage abgestorben. In einem anderen Falle, am 186. Tage zum Teil, nach dem 7. Monate gänzlich abgestorben. Durchschnittlich darf man mit Cornet (5) also wohl annehmen, daß nach ca. 3 Monaten getrocknetes Sputum seine Virulenz einbüßt, unter Umständen aber 6 bis 8 Monate bewahrt.

II. Versuchsreihe 28. X. 1905.

a) Bazillus prodigiosus.

Wachstum bei 37° nach:		24 Stunden			48 Stunden			3 Tagen			8 Tagen		
Abgeimpft nach:	auf:	Vitralpef	Vitralin	Öl	Vitralpef	Vitralin	Öl	Vitralpef	Vitralin	Öl	Vitralpef	Vitralin	Öl
2 Stunden	Agar	+	+	+									
	Bouillon	+	+	+									
4 Stunden	Agar	+	—	+		—			—			—	
	Bouillon	+	—	+		—			—			—	
6 Stunden	Agar	—	—	+	—	—		—	—		—	—	
	Bouillon	—	—	+	—	—		—	—		—	—	
8 Stunden	Agar	—	—	+	—	—		—	—		—	—	
	Bouillon	—	—	+	—	—		—	—		—	—	

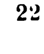


(Fortsetzung.)

Wachstum bei 37° nach:		24 Stunden			48 Stunden			3 Tagen			8 Tagen		
Abgeimpft nach:	auf:	Vitralpef	Vitralin	Öl	Vitralpef	Vitralin	Öl	Vitralpef	Vitralin	Öl	Vitralpef	Vitralin	Öl
10 Stunden	Agar	—	—	+	—	—		—	—		—	—	
	Bouillon	—	—	+	—	—		—	—		—	—	
12 Stunden	Agar	—	—	+	—	—		—	—		—	—	
	Bouillon	—	—	+	—	—		—	—		—	—	
18 Stunden	Agar	—	—	+	—	—		—	—		—	—	
	Bouillon	—	—	+	—	—		—	—		—	—	
24 Stunden	Agar	—	—	+	—	—		—	—		—	—	
	Bouillon	—	—	+	—	—		—	—		—	—	
b) Staphylococcus aureus.													
4 Stunden	Agar	+	+	+									
	Bouillon	+	+	+									
6 Stunden	Agar	+	—	+		+							
	Bouillon	+	—	+		+							
8 Stunden	Agar	—	—	+	+	+							
	Bouillon	—	—	+	+	+							
10 Stunden	Agar			+	+	+							
	Bouillon			+	+	+							
12 Stunden	Agar			+	+	+							
	Bouillon			+	+	+							
14 Stunden	Agar			+	+	+							
	Bouillon			+	+	+							
16 Stunden	Agar			+	+	—			—			—	
	Bouillon			+	+	—			—			—	
18 Stunden	Agar			+	—	—		+	—			—	
	Bouillon			+	—	—		+	—			—	
20 Stunden	Agar			+	—	—		—	—		—	—	
	Bouillon			+	—	—		—	—		—	—	
24 Stunden	Agar			+	—	—		—	—		—	—	
	Bouillon			+	—	—		—	—		—	—	

Versuchsreihe II, 7 Wochen nach der Oberflächentrocknung ausgeführt, ergibt die bemerkenswerte Tatsache, daß beide Wandanstriche ihre desinfizierende Kraft fast uneingeschränkt behalten haben.

Prodigiosus ist auf der Vitralinwand bereits nach 4 Stunden, auf der Vitralpefwand nach 6 Stunden abgetötet, was in der Versuchsreihe I auf beiden Farben nach 4 Stunden der Fall gewesen war. Kontrollversuche auf der schon erwähnten Ölwand ergeben Wachstum des Prodigiosus auch noch nach 24 Stunden.



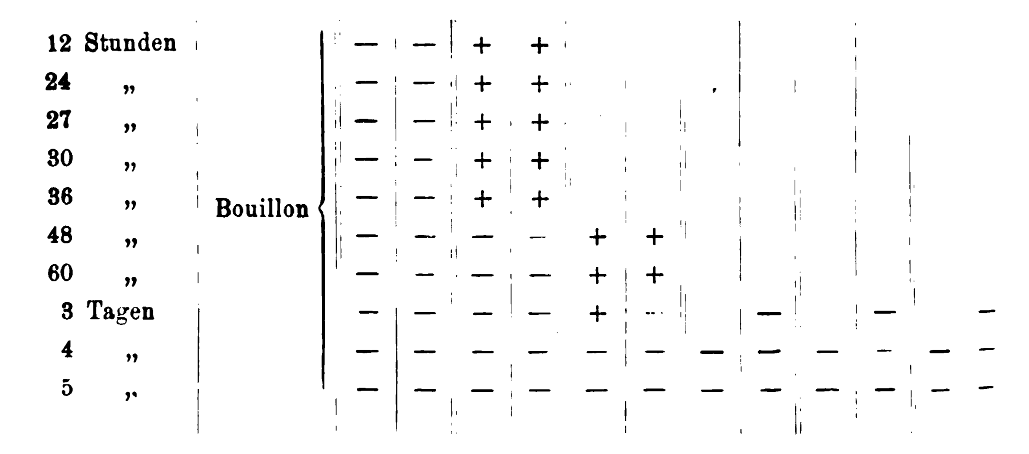

Staphylokokken erweisen sich 16 Stunden nach der Infizierung der Vitralinwand und 20 Stunden nach der Infizierung der Vitralpefwand weder in Agar-, noch in Bouillonröhrchen wachstumfähig, während zum Vergleich angelegte Proben auf der Ölwand noch nach 24 Stunden überhaupt keine Wachstumhemmung zeigten.

III. Versuchsreihe 10. XII. 1905.

a) Bazillus prodigiosus.

Wachstum bei 37° nach:		12 Stdn.		24 Stdn.		48 Stdn.		3 Tagen		4 Tagen		8 Tagen	
Abgeimpft nach:	auf:	Vitralpef	Vitralin	Vitralpef	Vitralin	Vitralpef	Vitralin	Vitralpef	Vitralin	Vitralpef	Vitralin	Vitralpef	Vitralin
4 Stunden	Bouillon	–	–	+	+								
6 „	Bouillon	–	–	+	+								
10 „	Bouillon	–	–	+	+								
12 „	Bouillon	–	–	+	–		–		–		–		–
16 „	Bouillon	–	–	+	–		–		–		–		–
20 „	Bouillon	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
24 „	Bouillon	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
36 „	Bouillon	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

b) Staphylococcus aureus.



Abgeimpft nach:	auf:	12 Stdn. Vitralpef	12 Stdn. Vitralin	24 Stdn. Vitralpef	24 Stdn. Vitralin	48 Stdn. Vitralpef	48 Stdn. Vitralin	3 Tagen Vitralpef	3 Tagen Vitralin	4 Tagen Vitralpef	4 Tagen Vitralin	8 Tagen Vitralpef	8 Tagen Vitralin
12 Stunden	Bouillon	–	–	+	+								
24 „	Bouillon	–	–	+	+								
27 „	Bouillon	–	–	+	+								
30 „	Bouillon	–	–	+	+								
36 „	Bouillon	–	–	+	+								
48 „	Bouillon	–	–	–	–	+	+						
60 „	Bouillon	–	–	–	–	+	+						
3 Tagen	Bouillon	–	–	–	–	+	–		–		–		–
4 „	Bouillon	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
5 „	Bouillon	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

Versuchsreihe III, 3 Monate nach der Oberflächentrocknung ausgeführt, hat folgendes Ergebnis: Bazillus prodigiosus ist auf der Vitralinwand nach 12 Stunden, auf der Vitralpefwand nach 20 Stunden. Staphylococcus auf der Vitralinwand nach 3 Tagen, auf der Vitralpefwand nach 4 Tagen abgetötet.



IV. Versuchsreihe 15. IX. 1906.

a) Bazillus prodigiosus.

Wachstum bei 37° nach:		12 Stdn.		24 Stdn.		48 Stdn.		3 Tagen		4 Tagen		8 Tagen	
Abgeimpft nach:	auf:	Vitralpef	Vitralin	Vitralpef	Vitralin	Vitralpef	Vitralin	Vitralpef	Vitralin	Vitralpef	Vitralin	Vitralpef	Vitralin
12 Stunden	Bouillon	+	+										
24 „	Bouillon	–	–	+	+								
36 „	Bouillon	–	–	+	–		+						
48 „	Bouillon	–	–	–	–	+	+						
3 Tagen	Bouillon	–	–	–	–	+	–		–		–		–
4 „	Bouillon	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

b) Staphylococcus aureus.

Abgeimpft nach:	auf:	12 Stdn. Vitralpef	12 Stdn. Vitralin	24 Stdn. Vitralpef	24 Stdn. Vitralin	48 Stdn. Vitralpef	48 Stdn. Vitralin	3 Tagen Vitralpef	3 Tagen Vitralin	4 Tagen Vitralpef	4 Tagen Vitralin	8 Tagen Vitralpef	8 Tagen Vitralin
2 Tagen	Bouillon	+	+										
3 „	Bouillon	–	–	+	+								
4 „	Bouillon	–	–	–	–	+	+						
5 „	Bouillon	–	–	–	–	+	–		+				
6 „	Bouillon	–	–	–	–	–	–	+	–		–		–
7 „	Bouillon	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
8 „	Bouillon	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
9 „	Bouillon	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

c) Tuberkulöses Sputum.

Am 30. IX. 1906 aufgebracht auf Vitralinwand:

Nach 3 Tagen abgeimpft und intramuskulär verimpft auf Meerschweinchen Nr. 1.
Operation 3. X. Gewicht 420 grm.
Getötet 1. XII. Gewicht 310 „ .

Sektion: In den Bauchdecken 5 bohnengroße Abszesse mit verkästem Inhalt. In einem derselben Tupfer enthalten; im Ausstrichpräparat zahlr. Tuberkelbazillen. Rechte Schenkelbeuge bohnengr. Drüsen. Milz stark vergrößert mit zahlr. Herden. Ebenfalls zahlr. Herde in beiden Lungen. Tracheobronchialdrüse stark vergrößert.

Hochgradige Tuberkulose.

Nach 4 Tagen abgeimpft und intramuskulär verimpft auf Meerschweinchen Nr. 2.
Operation 4. X. Gewicht 450 grm.
Getötet 1. XII. Gewicht 300 „ .

Sektion: In beid. Schenkelbeugen bohnengroße verkäste Drüsen. In der Operationsnarbe ruht von wenig rahmigem Eiter umgeben der Tupfer. Milz stark vergrößert mit zahlreichen Herden. In den Lungen spärlich miliare Knötchen. Tracheobronchialdrüse erweitert.

Hochgradige Tuberkulose.

Nach 4 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 3. Operation 4. X. Gewicht 470 grm. Getötet 1. XII. Gewicht 400 „ . Sektion: In beid. Schenkelbeugen bohnengroße Drüsen. In den Bauchdecken bohnengroßer Tumor mit rahmigen Eiter und Tupfer. Milz stark vergrößert mit zahlreichen Herden, ebenso Leber u. Lungen. Hochgradige Tuberkulose.	Nach 5 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 4. Operation 5. X. Gewicht 530 grm. Getötet 1. XII. Gewicht 500 „ . Sektion: In den Bauchdecken zwei haselnußgroße Abszesse mit verkästem Inhalt. Milz vergrößert mit einzelnen Herden; einzelne Herde in den Lungen. Mäßige Tuberkulose.
Nach 6 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 5. Operation 6. X. Gewicht 430 grm. Getötet 1. XII. Gewicht 450 „ . Sektion: In den Bauchdecken bohnengroßer Abszeß mit Tupfer. Milz vergrößert mit spärlichen Herden. In den Lungen nur ganz vereinzelte Herde. Mäßige Tuberkulose.	Nach 7 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 6. Operation 7. X. Gewicht 400 grm. Getötet 1. XII. Gewicht 480 „ . Sektion: In den Bauchdecken erbsengroßer Abszeß. Im Mesenterium haselnußgroßer Tumor, in dessen Käseinhalt sich der Tupfer findet. Leichte Tuberkulose.
Nach 8 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 7. Operation 8. X. Gewicht 440 grm. Getötet 1. XII. Gewicht 490 „ . Sektion: Tupfer reaktionslos in den Bauchdecken eingeheilt. Keine Tuberkulose.	Nach 9 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 8. Operation 9. X. Gewicht 490 grm. Getötet 1. XII. Gewicht 560 „ . Sektion: Keine Tuberkulose.
Nach 10 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 9. Operation 10. X. Gewicht 390 grm. Getötet 1. XII. Gewicht 480 „ . Sektion: Keine Tuberkulose.	Nach 11 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 10. Operation 11. X. Gewicht 420 grm. Getötet 1. XII. Gewicht 500 „ . Sektion: Keine Tuberkulose.
Nach 12 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 11. Operation 12. X. Gewicht 370 grm. Getötet 1. XII. Gewicht 470 „ . Sektion: Keine Tuberkulose.	Nach 13 Tagen verimpft auf Meerschweinchen Nr. 12. Operation 13. X. Gewicht 410 grm. Getötet 1. XII. Gewicht 520 „ . Sektion: Keine Tuberkulose.

Die IV. Versuchsreihe wurde 1 Jahr nach dem Streichen der Wände ausgeführt und zeigt, daß die desinfizierende Kraft der beiden Wandanstriche selbst nach dieser Zeit noch eine nicht unerhebliche ist.

Bazillus prodigiosus wurde auf der Vitralinwand nach 3 Tagen, auf der Vitralpefwand nach 4 Tagen abgetötet; beim Staphylococcus war dies auf der Vitralinwand nach 6 Tagen, auf der Vitralpefwand nach 7 Tagen der Fall. Anschließend an diesen Versuch war der zu den früheren Versuchen bereits benutzte alte Ölanstrich mit Staphylokokken infiziert. Noch 4 Wochen nach der Infizierung ließ sich ein Wachstum in den Bouillonröhrchen erzielen.



Die Versuche mit tuberkulösem Sputum, die nur auf Vitralin 1 Jahr nach Streichen der Wände angestellt wurden, zeigten eine Abtötung der Tuberkelbazillen nach 8 Tagen. Auch hier läßt sich wieder eine allmähliche Abnahme der Schwere der Erkrankung bei den einzelnen Versuchstieren nachweisen.

	Bazillus prodigiosus abgetötet auf:		Staphylococcus aureus abgetötet auf:	
	Vitralpef B	Vitralin	Vitralpef B	Vitralin
I Versuchsreihe unmittelbar nach	nach 4 Stdn.	nach 4 Stdn.	nach 9 Stdn.	nach 6 Stdn.
II. Versuchsreihe 7 Wochen später	nach 6 Stdn.	nach 4 Stdn.	nach 20 Stdn.	nach 16 Stdn.
III. Versuchsreihe 3 Monate später	nach 20 Stdn.	nach 12 Stdn.	nach 4 Tagen	nach 3 Tagen
IV. Versuchsreihe 1 Jahr später	nach 4 Tagen	nach 3 Tagen	nach 7 Tagen	nach 6 Tagen

Stellen wir die einzelnen Resultate zusammen, so ergibt sich in allen Fällen ein Überwiegen der desinfizierenden Kraft des Vitralinanstriches gegenüber der des Vitralpefanstriches. Die stärkere keimtötende Wirkung des Vitralin macht sich besonders bei den Versuchen geltend, die nach längerer Dauer des Anstriches angestellt wurden. Im übrigen decken sich die Versuchsergebnisse mit Staphylokokken auf Vitralin im wesentlichen mit denen von Jacobitz (6) auf Pefton erzielten, zum Teil übertreffen sie dieselben noch erheblich. Jacobitz fand Staphylokokken unmittelbar nach dem Streichen der Platten nach 12 Stunden abgetötet, 10 Wochen später nach 48 Stunden, 4 Monate später nach 4 Tagen, 1 Jahr später nach 8 Tagen abgetötet. Die Versuche mit tuberkulösem Sputum auf der Vitralinwand stimmen überein mit denen von Rabinowitsch (2) erzielten. Rabinowitsch, die auch ein Vitralpef untersuchte, fand Tuberkelbazillen am 4. Tage nach Auftragung des tuberkulösen Sputums abgetötet.

Wir haben also im Vitralin einen neuen Wandanstrich, der an desinfizierender Kraft dem von der Firma Rosenzweig & Baumann früher hergestellten Pefton und Vitralpef gleichkommt, bzw. sie noch übertrifft; der außerdem aber noch eine Eigenschaft besitzt, die für die Frage des praktischen Wertes der desinfizierenden Wandanstriche ganz besonders beachtenswert ist. Alle mechanischen Einflüsse, wie Stoß, Druck usw. prallen an der elastischen Vitralinschicht ab, ohne daß die Farbschicht an sich platzt, knickt oder rissig wird. Ich habe zum Versuch ein Stück Papier mit Vitralin gestrichen, dieses Papier bis zum



Trocknen liegen lassen und dasselbe dann in der energischsten Weise zusammengeballt, ohne daß die Farbschicht geplatzt oder gerissen wäre. Auf meine Anfrage teilte mir die Firma Rosenzweig & Baumann in Kassel mit, daß Vitralin ohne jede Zumengung von Harzen, Kopalen — Stoffen, die in den meisten anderen Glanzfarben enthalten sind — hergestellt ist, und daß aus diesem Grunde das den Harzen eigentümliche Rissigwerden nicht eintrete.

Wie ich ferner feststellen konnte, verträgt der Vitralinanstrich sowohl ein mechanisches Reinigen mit Schmierseifenlösung, wie eine Desinfektion mit Formalindämpfen. Man könnte nun einwenden, diese letzteren Punkte seien belanglos, da doch der Wandanstrich desinfizierende Kraft besitzt. Allein die staatlich vorgeschriebene Wohnungsdesinfektion mit Formalin wird schon deswegen nicht durch desinfizierende Wandanstriche überflüssig gemacht, weil die Krankheitskeime bei ansteckenden Krankheiten nicht nur auf die Wandflächen, sondern auf alle im Zimmer befindlichen Gegenstände unter Umständen sich verbreiten können. Durch die desinfizierenden Wandanstriche soll, was zuerst C. Fraenkel (7) in Halle betont hat, die Wohnungsdesinfektion mit Formalin nach Ablauf einer ansteckenden Krankheit nur vorbereitet und unterstützt werden, indem durch die desinfizierenden Wandanstriche, während der Kranke noch im Zimmer weilt, eine andauernde Desinfektion aller auf die Wandflächen gelangenden Krankheitskeime erfolgt.

Des weiteren will ich auf den allgemeinen Wert solcher desinfizierenden Wandanstriche nicht eingehen, zumal von allen Untersuchern der Vorteil solcher Anstriche in Krankenhäusern, Sanatorien, Schulen, Versammlungsräumen usw. genügend gewürdigt ist. Ich möchte dem nur noch hinzufügen, daß es sich auch sehr empfehlen dürfte, die Wände der Abortanlagen in Hotels, Pensionen usw., besonders aber in den Eisenbahnwagen mit einem solchen desinfizierenden Anstrich zu versehen.

Fassen wir das Resultat unserer Untersuchungen zusammen, so haben wir im Vitralin einen neuen Wandanstrich, der an desinfizierender Wirkung und sonstigen diesem Zweck dienenden Eigenschaften die beiden bekannten Porzellanemaillefarben Pefton und Vitralpef noch übertrifft.



Literatur-Verzeichnis.

1. **Jacobitz**, Über desinfizierende Wandanstriche. Vortrag, gehalten auf dem I. internationalen Schulhygienekongreß zu Nürnberg. 1904.

2. **Rabinowitsch**, Uber desinfizierende Wandanstriche mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose. *Diese Zeitschrift*. 1902. Bd. XL.

3. **Jacobitz**, Über desinfizierende Wandanstriche. *Ebenda*. 1901. Bd. XXXVII.

4. **Schill und Fischer**, Über die Desinfektion des Auswurfes der Phthisiker. *Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*. 1884. Bd. II.

5. **Cornet**, *Die Tuberkulose*. Wien 1907. S. 37.

6. **Jacobitz**, Über desinfizierende Wandanstriche. *Hygienische Rundschau*. 1903. Nr. 12.

7. **Fränkel**, Diskussion zum Vortrage von **Jacobitz** im Verein der Ärzte zu Halle. *Münchener med. Wochenschrift*. 1901. Nr. 7.



Studien über den Bakteriengehalt der Luft und des Erdbodens der antarktischen Gegenden, ausgeführt während der schwedischen Südpolar-Expedition 1901—1904.

Von

Erik Ekelöf,
Marinearzt, Stockholm.

Während ihres langen Aufenthaltes in der Antarktis wurde den Teilnehmern der schwedischen Südpolarexpedition der heutzutage recht seltene Vorteil gegönnt, in naturwissenschaftlich fast ganz unerforschten Gegenden der Erde zu arbeiten. Nirgends auf der Erde dürfte es gegenwärtig ein ergiebigeres Feld für solche Forschungen geben als die antarktischen Gegenden, sei es um die Geheimnisse vergangener geologischer Perioden zu enthüllen, die hier aus der vollständig nackten, von aller deckenden, verhüllenden Vegetation freien Erdkruste offen zutage treten, oder sei es um eine Menge interessanter, für die Auffassung des ganzen organischen Lebens bedeutungsvoller biologischer Probleme zu studieren. Denn hier, an der äußersten Grenze zwischen Leben und Tod, bietet sich uns die so selten vorkommende Gelegenheit, in weniger komplizierten und weniger schwer zu deutenden Formen als an den meisten anderen Orten, den zähen und wunderbaren Kampf zu beobachten, den das organische Leben hier führt gegen ein so hartes Klima, daß es beim ersten Anblick scheint, als müßten da alle Möglichkeiten für ein dauerhaftes organisches Leben ausgeschlossen sein. Für keinen der beteiligten Naturforscher aber dürften diese Gegenden eine so vollständige „terra incognita" gewesen sein, wie für mich, dem es oblag, festzustellen, ob es in diesen öden, scheinbar leblosen Gegenden irgend eine Flora von Bakterien gäbe, diesen kleinsten aber doch so bedeutsamen Vertretern des organischen Lebens, und im Falle, daß eine solche Flora wirklich existiere, deren verschiedene Formen zu studieren und ihre Daseinsbedingungen zu erforschen.

Es waren hauptsächlich vier verschiedene Naturgebiete, die bei einer solchen, sozusagen, ersten Rekognoszierung der bakteriellen Verhältnisse in den antarktischen Gegenden zum Gegenstand des Studiums gemacht werden sollten, und zwar: die Luft, der Erdboden, das Meerwasser und die antarktischen Tiere (Robben, Möwen und Fische). Nur die Untersuchungen, die das Erforschen der bakteriologischen Verhältnisse der Luft und des Erdbodens in Antarktis bezwecken, werden im Nachstehenden berührt.[1]

Der Ort, wo die im folgenden beschriebenen Untersuchungen stattfanden, war die Insel Snow Hill (ca. 64° 22′ südl. Lat. und 57° westl. Long. von Greenwich). Diese Insel gehört dem antarktischen, südlich vom amerikanischen Festlande gelegenen Landkomplex an, der im allgemeinen Graham-Land genannt wird. Ein kleines, ziemlich bequemes, aber natürlich sehr enges Wohnhaus wurde hier aus mitgebrachten Brettern aufgebaut, und im größten Raume (die Bodenfläche ca. 2×4^{m}) dieses Häuschens wurden, unter vielem anderen, auch meine bakteriologischen Apparate aufgestellt. Die mitgebrachte bakteriologische Instrumentausrüstung bestand hauptsächlich aus folgendem: Autoklav von gewöhnlichem Modell, Thermostat, Trockenschrank (Apparat zum Sterilisieren durch trockene Hitze) und Wasserbad. Da kein Apparat zum Sterilisieren in strömendem Wasserdampf (Kochs Topf) mitgebracht worden war, wurde statt dessen der Autoklav mit einer einfachen Anordnung versehen, damit er zu diesem Zweck angewandt werden konnte.

Genügende Mengen der Nährsubstrate, die ich gebrauchte, waren mitgebracht, und zwar folgende: Gelatine, Agar-Agar, Fleischextrakt (Cibils), Pepton (Wittes), Traubenzucker, Glyzerin usw. Milch kam als Nährsubstrat nicht zur Anwendung, da keine frische Milch zu haben war. So verhielt es sich auch mit den Kartoffeln. Übrigens war alles mitgebracht, was bei bakteriologischen Untersuchungen unter solchen Umständen von Nöten sein konnte, wie Chemikalien, Farbstoffe, Spirituslampen, eine Lötlampe, Platindraht, verschiedene Arten von Glasgefäßen und Gläsern usw. Die optische Ausrüstung bestand aus einem Reichertschen Mikroskop von neuestem und bestem Modelle, zu dem die Objektive 3, 6, 8a und homogene Immersion 1/12 (18b) mitgebracht waren, so wie auch die Okulare III und V, nebst Mikrometer-Okular II. Außerdem einige Lupen.

[1] Eine vollständigere, denselben Gegenstand umfassende Abhandlung, die den „wissenschaftlichen Ergebnissen der schwedischen Südpolar-Expedition“ angehört, und zu deren Druckerscheinung Staatsgelder angeschlagen sind, ist gegenwärtig in Ausarbeitung und dürfte in der späteren Hälfte des Jahres 1907 in Druck erscheinen.



Bevor ich mich auf eine nähere Beschreibung der bakteriologischen Untersuchungen einlasse, dürfte es hier gelegen sein einige Worte zu äußern über einige Eigentümlichkeiten derjenigen Naturgebiete, die während unserer Expedition zum Gegenstand solcher Untersuchungen gemacht wurden. Das antarktische Festland ist, in bezug auf die Daseinsbedingungen der eventuell dort existierenden Mikroorganismen, vielen Verhältnissen unterworfen, die von den in anderen Gegenden der Erde herrschenden erheblich abweichen, auch die nördlichen Polarländer mit einbegriffen. Dieser Unterschied liegt hauptsächlich in dem Vorhandensein in Antarktis von zwei Eigentümlichkeiten, die sonst nirgends in so ausgeprägten Formen sich wiederfinden. Die eine dieser Eigentümlichkeiten ist die außerordentliche Absonderung der Südpolarländer von allen anderen Ländern, von subpolaren sowohl als von temperierten, und dies nicht nur in rein geographischer, sondern auch in klimatischer Hinsicht. Der ganze antarktische Landkomplex ist von einem breiten Meeresgürtel umgeben, dem es gänzlich an irgend welchen über die Wasseroberfläche ragenden Verbindungen mit anderen Kontinenten mangelt, und zwar sowohl in der Form von zusammenhängenden Landmassen als von Inselketten; und über diesem Meeresgürtel wehen Winde mit fast beständig denselben Windrichtungen, westlichen oder östlichen, also Winde, die infolge ihrer Bewegungsrichtung sich keineswegs zu Überträgern von festen Partikeln von nördlicher gelegenen Ländern zu den polaren Ländern eignen. Da also die zwei wichtigsten Wege, auf denen es erdenklich wäre, daß eine Beförderung von Mikroorganismen stattfinden könnte, hier fast ausgeschlossen sind, nämlich durch den Wind und durch Landverbindungen, so bleiben nur noch zwei andere Wege übrig, die, obwohl von weniger Bedeutung als die vorgehenden, doch der Vervollständigung wegen, mit in Betracht genommen werden dürften. Diese zwei Wege sind teils durch das Meer (sei es mit dem Meerwasser selbst als Träger oder mit im Wasser lebenden Tieren als Vermittler), und teils durch die Vögel (die Fliegvermögen haben). Eine durch das Meerwasser direkt bewirkte Beförderung, die das organische Leben auf dem antarktischen Festlande wesentlich beeinflussen würde, ist ja schon von Anfang an fast ausgeschlossen oder wenigstens von so geringer Bedeutung, daß man sie dabei ganz außer Rechnung lassen kann, und andererseits sind die in den südlichen Polarmeeren lebenden Tiere fast alle durch und durch genuin polare Lebewesen, die nur in dem eiskalten Meerwasser im Süden ihre Daseinsbedingungen finden und im allgemeinen auch ausschließlich auf diese Gegenden beschränkt sind. Mit Bezug auf die Vögel, die einen Transport von Mikroorganismen vermitteln könnten, findet dasselbe Verhältnis statt. Das Vogelleben in den betreffenden antarktischen



Gegenden ist im ganzen sehr arm an Arten im Vergleich z. B. mit dem der nördlichen Polargegenden. Der Hauptteil der Vogelwelt hier unten besteht aus vier Arten von Pinguinen, Vögel, die bekanntlich kein Fliegvermögen haben. Die erwähnten Pinguinen verweilen 3 bis 4 Monate in den südpolaren Ländern oder dicht in der Nähe derselben, während des übrigen Teiles des Jahres ziehen sie zum Meere hinaus gegen Norden zu, aber halten sich doch immer nahe an der Grenze des polaren Meereises, je nachdem dieses, den verschiedenen Jahreszeiten gemäß, sich weiter nördlich verschiebt oder sich wieder an den antarktischen Kontinent zurückzieht. Diese Tiere können also, betreffs der Übertragung von Mikroorganismen von anderen Ländern, auch außer Rechnung gelassen werden. Desgleichen verhält es sich mit noch einigen anderen Vogelarten, die sich auch beständig in der nächsten Nachbarschaft des Eises aufhalten (die Schneepetrelle, Pagodroma usw.). Schließlich bleiben nur noch einige wenige Vögelarten z. B. die Dominikaner-Möwe (Larus dominicanus), einige Arten von Meerschwalben, der Megalestris, die Riesenpetrellen (Ossifraga) usw. und zwar diese nur von einer relativ geringen Anzahl Individuen vertreten, die imstande sein könnten, irgend eine, wenn auch unbeträchtliche Übertragung fremder Organismen zu den südpolaren Gegenden zu vermitteln. Aus dem Gesagten ergibt sich also, daß **das organische Leben, welches gegenwärtig auf dem antarktischen Festlande existiert, mehr isoliert, und Veränderungen und Beeinflussungen von Organismen, die von anderen Teilen der Erde zu diesen Gegenden überführt worden sind, weniger ausgesetzt sein dürfte, als wie dies auf irgend welchen anderen Erdgebieten von gleicher Ausdehnung der Fall sei.** Das organische Leben ist hier, mehr als irgendwo sonst, sozusagen auf sich selbst angewiesen.

Die zweite Eigentümlichkeit des antarktischen Festlandes ist **der außerordentliche Mangel an makroskopisch beobachtbarem Leben** (sowohl Tiere als Pflanzen), wozu es auch in anderen Gegenden der Erde kein Gegenstück gibt, ein Verhältnis, das ohne Zweifel, teils der oben erwähnten Isolierung dieser Landstrecken, teils dem sowohl für das Tier- als für das Pflanzenleben so sehr ungünstigen Klima mit der damit verbundenen Beschaffenheit der Erdkruste in diesen Gegenden zugeschrieben werden dürfte. Die antarktischen Länder sind ja fast vollständig von ungeheuren Gletschermassen bedeckt, die bloß hier und da an den Küsten oder an kleineren Inseln die Erdschichten bloßgelegt an den Tag kommen lassen, und auf diesen eisfreien Landstrecken ist das größere Tierleben (Kolonien von Pinguinen und anderen Vögeln) nur auf einzelne, im großen gesehen, verschwindend kleine Gebiete begrenzt. Diese Vögel (die sich übrigens nur einen kürzeren Teil des Jahres dort



aufhalten) und einige wenige, kaum sichtbare Formen von Akariden, Poduriden und Nematoden (diese Tiere genau auf die äußerst spärlich vorkommenden bewachsenen Teile des Erdbodens beschränkt) ausgenommen, mangelt es auf diesen Landstrecken an jedem Tierleben. Die Vegetation besteht eigentlich nur aus einer geringen Zahl von Moos- und Flechtenarten, die jedoch sehr spärlich vertreten sind, in einigen Gegenden gar so selten vorkommen, daß es stundenlanges Suchen erfordert, um ein einziges Exemplar davon zu finden. Die Moose wachsen nur hier und da an irgend einer vor dem Winde wohlgeschützten Stelle, während die Flechten hingegen am häufigsten an frei liegenden, größeren Steinen oder Felsblöcken befestigt sind, die, obschon den Angriffen der Stürme ausgesetzt, infolge ihrer Schwere doch nicht durch diese aus ihrer Lage verrückt werden können. Der Mangel an Vegetation beruht ohne Zweifel auf diesen Stürmen, die in den antarktischen Gegenden mit unglaublicher Ausdauer und Stärke wehen können.[1] Durch die Einwirkung des Windes werden die äußeren Schichten des Erdbodens, (hier im allgemeinen aus gröberem oder feinerem Gries bestehend) stetigen Verrückungen und Verschiebungen ausgesetzt. Diese wiederholte Umwälzung und Abkehrung der Erdoberfläche durch den Wind macht es natürlich unmöglich für Pflanzen hier zu wurzeln und zu vegetieren. Nur an einzelnen Stellen bietet, wie oben erwähnt, die Konfiguration des Erdbodens so vielen Schutz, daß einige wenige Arten von unbedeutenden und niedrig stehenden Pflanzen sich dort anwurzeln und ihren mühsamen Kampf ums Dasein aushalten können. Eine Folge dieses Mangels an Tierleben und Vegetation ist, daß die oberen Erdschichten hier, mehr als an den meisten anderen Stellen der Erde, von jeder Einmischung von organischen Stoffen frei sind; der Erdboden der hier möglicherweise den Bakterien zum Boden dient, besteht, soweit man es mit dem Auge beobachten und mit dem Gedanken erschließen kann, fast ausschließlich aus rein mineralischen Bestandteilen. Aus diesem geht hervor, daß der Boden hier nicht, wie in den meisten anderen Gegenden der Erde (die nördlichen Polargegenden auch mit einbegriffen) zum größten Teil aus „Erde“ im eigentlichen Sinne dieses Wortes besteht, sondern aus ungemischten anorganischen, rein mineralischen Produkten (Lehm, Sand, Gries oder Steine) zusammengesetzt ist. Da dieser Boden außerdem während ca. $^2/_3$ des Jahres von Nieder-

[1] Nähere Auskünfte über das antarktische Klima sind in: „Die Gesundheits- und Krankenpflege während der schwedischen Südpolar-Expedition 1901—1904“ von E. Ekelöf geliefert. (Siehe *Wissenschaftl. Ergebnisse der schwed. Südpolar-Expedition*, Bd. I, Lfg. 7), welcher Aufsatz dem Interessierten anempfohlen sei.

schlag der einen oder anderen Form betroffen wird, welcher Niederschlag im Sommer schmilzt und beim Abrinnen den Boden auslaugt, so ist es klar, daß die „Erde“ in diesen Gegenden die denkbarst magere und sterile sein muß.

Ich habe diese zwei Eigentümlichkeiten (die Isolierung des organischen Lebens auf dem antarktischen Festlande und der fast vollständige Mangel an organischen Stoffen in den dortigen Erdschichten) aus dem Grunde hervorgehoben, weil ich im Nachfolgenden einige Verhältnisse berühren werde, die damit in enger Verbindung stehen.

Snow-Hill, der Ort, wo ich die folgenden Untersuchungen zuwege brachte, ist eine Insel, deren südlicher, größerer Teil (ca. 250 qkm) von einer mächtigen Gletscherkappe ganz und gar bedeckt ist, die nur die nördliche Spitze der Insel bloß läßt (ca. 10 bis 15 qkm). Dieser letzterwähnte eisfreie Teil besteht aus einem verhältnismäßig ebenen, gegen die Ufer jäh herabstürzenden Gebirgsplateau von 50 bis 175 m Höhe. Nur an einigen Stellen gibt es, am Fuß dieser Bergwand, einen schmalen, leise abfallenden Uferstreifen, teilweise bald über, bald unter dem Wasser stehend, je nach der Ebbe und Flut des Meeres. Dieses niedrige Uferband dringt nur an einer Stelle in die Insel weiter hinein und bildet dort eine kleine Ebene, die vom Meere, von der jäh aufsteigenden Bergwand und von einer ca. 20 bis 30 m hohen senkrechten Gletschermauer begrenzt ist. Auf dieser kleinen Ebene lag unsere Station.

Eine Menge eigentümlicher, wilder Rawinen und Schluchten zerschneiden an vielen Stellen den Rand des Bergplateaus und bilden im Sommer aus dem von oben liegenden Plateau abrinnenden Schmelzwasser die Bette ebenso vieler Ströme und Bäche.

Das Gestein besteht zum größten Teil aus einem hellen, leicht zerfallenden Sandstein, dessen Oberfläche fast überall von gröberem oder feinerem Gries bedeckt ist. Auf dem oben erwähnten flachen Ufer und am Boden der Rawinen ist aber die Erdoberfläche statt dessen von feinem, durch das Wasser hergespültem Lehmschlamm überzogen. Durch die ganze Längenrichtung der Insel läuft ein Band von Basalt, das wie ein schwarzer, oft phantastisch geformter Kamm oder Grat aufsteigt, der sozusagen den Rumpf der Insel bildet, und der die einzige sich vorfindende Bergart ist, die irgend einen kräftigeren Widerstand gegen die auch die Berge vernichtenden Naturkräfte darbietet. Auf dieser emporragenden, unerschütterlichen Basaltmauer ist es, wo die oben genannte hauptsächliche Vegetation der Insel — einige Flechtenarten — sich angewurzelt hat, während einige spärliche Moose, die auf der ganzen Insel Snow-Hill zusammen höchstens einige Quadratdezimeter des Bodens bedecken, in



den Schluchten einen vor dem Winde geschützteren Platz aufgesucht haben. Der überwiegende Teil dieses eisfreien Bodens ist das ganze Jahr durch auch frei von Schnee; der Schnee, der während des größten Teiles des Jahres in mächtigen Massen über der Insel heranwirbelt, kann nämlich wegen der Stürme, an keinen anderen Stellen angehäuft liegen bleiben als in tieferen Spalten des Bodens, in Lee von größeren Steinblöcken (die Stürme wehen nämlich fast immer in derselben Richtung) — oder in der Tiefe der Schluchten. Hier ist also im großen und ganzen „nackter Boden" das ganze Jahr durch, ein Verhältnis, das für alle antarktischen, eisfreien Landstrecken charakteristich zu sein scheint.

Bakteriologische Luftuntersuchungen auf der Insel Snow-Hill.

Ohne auf diejenigen bakteriologischen Forschungen, die schon früher in den Polargegenden stattgefunden haben, näher einzugehen, dürfte doch zu bemerken sein, daß einige solche im nordpolaren Gebiete gemacht worden sind, wobei hauptsächlich das Meerwasser, die Luft und die Verdauungskanäle der arktischen Tiere zum Gegenstand der Forschung gemacht worden sind. In den südpolaren Gegenden hingegen waren, bevor die schwedische und die deutsche Expedition 1901 ausgingen, keine bakteriologischen Untersuchungen irgend welcher Art vorgenommen worden. In keiner der polaren Gegenden hatte man den Erdboden zum Gegenstand des Studiums gemacht.

Das Naturgebiet, das in erster Linie Durchforschung erforderte, war also eben der polare Erdboden, d. h. derjenige Teil davon, der im Sommer von Eis und Schnee frei ist, und da dies Gebiet, wie oben erwähnt, zu der Zeit der Abfahrt der schwedischen Südpolarexpedition noch unerforscht war, hatte man keine Kenntnisse darüber, ob Mikroorganismen überhaupt dort existierten oder ob die Erdschichten vollständig steril seien. Mehrere naturwissenschaftlich gebildete Polarforscher, mit denen ich vor der Abreise der Expedition zusammentraf, waren dieser letzteren Auffassung. In dieser Abhandlung werden eigentlich die Bakterienverhältnisse des antarktischen Erdbodens in Kürze berührt; da aber der Bakteriengehalt der Luft in engster Verbindung mit dem des Bodens steht (wie im Nachstehenden näher erläutert wird), wird auch über die Mikroorganismen der antarktischen Luft etwas gesprochen.

Die bei den Luftuntersuchungen (die alle auf der Insel Snow-Hill stattfanden) angewandte Methode war sehr einfach und schloß sich zunächst der von Koch angegebenen an. Sterile Petrische Schalen wurden mit steriler Gelatine, die man erstarren ließ, gefüllt, worauf die Schalen



wenn die Witterung es erlaubte, auf den Boden an verschiedenen Stellen und zu verschiedenen Jahreszeiten ausgestellt wurden. Unmittelbar nachdem die Schalen auf den Boden herabgestellt waren, wurden die Deckel abgehoben und auf mitgebrachte, sterilisierte Filtrierpapiere gelegt, damit sie nicht an der Innenseite durch irgend welche von dem unterliegenden Boden aufwirbelnden Partikeln infiziert werden sollten. In dieser Weise wurden die Schalen während ein oder mehrerer Stunden exponiert und später, nach Ende der Exponierungszeit, in den Thermostaten eingestellt, damit die etwa eingefangenen Bakterien in deutlich beobachtbaren Kolonien auswachsen sollten. Diese Methode gab natürlich keine absoluten Angaben über den Bakteriengehalt der Luft, aber die relativen Zahlen, die man dadurch erhielt, sind doch sehr beleuchtend und belehrend.

Schon früher habe ich auf die heftigen klimatischen Schwankungen in Antarktis hingewiesen, auf die plötzlich ausbrechenden Stürme und die scharfen Temperaturveränderungen. Dies alles waren Faktoren, die auf die angestellten Versuche erschwerend und oft sogar zerstörend einwirkten. Denn nur bei fast vollständiger Windstille, und wenn die Temperatur nicht allzu viele Grade unter den Frierpunkt sank, konnten die Versuche als tadellos angesehen werden. Viele Schalen wurden also dadurch zerstört, daß bei plötzlich ausbrechendem, starkem Wind Sand und Staub in die Schalen hereinflog, oder daß bei plötzlichen Temperatursenkungen die Gelatine stark fror, wodurch dieselbe zerstört wurde. Wenn die Schalen in den Thermostaten eingestellt wurden, setzte sich nämlich Wasser an der Oberfläche der Gelatine ab. Im Thermostaten, der bei einer Temperatur zwischen + 16 und + 19° C gehalten wurde, mußten die Schalen meistens von $1^1/_2$ bis 2 Wochen aufbewahrt werden, bevor man sicher sein konnte, daß alle Bakterien zu makroskopisch völlig deutlichen Kolonien ausgewachsen seien.

Von allen Luftproben (33 an der Zahl), die genommen wurden, sind hier bloß 21 als tadellos mitgerechnet. Diese wurden alle im Laufe des Jahres 1902, obwohl zu verschiedenen Jahreszeiten, genommen. Die Resultate ergeben sich aus folgender Tabelle I.

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, war die durchschnittliche Expositionszeit für jede Petrische Schale 4·11 Stunden. Im Durchschnitt wurden in jeder Schale — ausgestellt während einer Stunde — 0·48 Bakterien eingefangen, d. h. eine Schale brauchte durchschnittlich cirka 2 Stunden exponiert zu sein, damit ein Bakterium aus der Luft eingefangen werden sollte. Ferner ist aus der Tabelle ersichtlich, daß von den 21 hier erwähnten Proben in neun Fällen die Gelatine nach einer Expositionszeit von durchschnittlich



Tabelle I.

Resultate der bakteriologischen Untersuchung von Luftproben auf der Insel Snow-Hill im Jahre 1902.

Nr. im Journale	Datum der Probenahme 1902	Lokalität, wo die Probe entnommen wurde	Tageszeit der Probenahme	Wind-verhältnisse (Richtung usw.)	Luft-temperaturen Grad Cels.	Sonnenschein oder trübes Wetter	Exponierungszeit in Stunden	Datum der Zählung der Kolonien 1902	Anzahl der Bakterienkolonien in einer Petrischen Schale	Anzahl der Schimmelkolon. in einer Petrischen Schale	Anzahl Bakterien in einer Petri-Schale während einer Stunde	Mittelzahl der in einer Petrischale während einer Expositionszeit von einer Stunde aufgefangenen Bakter. während
10	25. III.	auf der westl. Seite d. Snow-Hill-Plateaus	10^h 30 a. m.	schwache NO.	— 8	Sonnenschein	3	4. IV.	0	0	0	
11	„	desgl.	„	„	„	„	3	„	1	0	0·33	März 1902 0·28 Kol.
12	„	auf der östlichen Seite des Plateaus	„	„	„	„	2½	„	2	0	0·8	
13	„	desgl.	„	„	„	„	2½	„	0	1	0	
36	9. IV.	auf dem Strandeis bei der Station	Nachm	„	± 0	trübes Wetter	3	1. V.	0	0	0	
37	„	desgl.	„	„	„	„	3	„	2	0	0·67	
40	12. IV.	Auf dem Bergsplateau neben dem Gletscher bei der Station	„	schwache SW.	—15	trübes Wetter, Nebel	3½	„	2	2	0·57	April 1902 0·25 Kol.
41	„	desgl.	„	„	„	„	3½	„	0	1	0	
42	„	desgl.	„	„	„	„	3½	„	0	0	0	
64	20. V.	in einer Ravina bei der Station	Vorm.	Windstille	— 19	trübes Wetter	5	21. VI.	4	3	0·8	Mai 1902 0·88 Kol.
65	„	desgl.	„	„	„	„	5	„	8	1	1·6	

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nr. im Journale	Datum der Probenahme 1902	Lokalität, wo die Probe entnommen wurde	Tageszeit der Probenahme	Wind-verhältnisse (Richtung usw.)	Luft-temperaturen Grad Cels.	Sonnenschein oder trübes Wetter	Exponierungszeit in Stunden	Datum der Zählung der Kolonien 1902	Anzahl der Bakterienkolonien in einer Petrischen Schale	Anzahl der Schimmelkolon. in einer Petrischen Schale	Anzahl Bakterien in einer Petrischale während einer Stunde	Mittelzahl der in einer Petrischale während einer Expositionszeit von einer Stunde aufgefangenen Bakter. während
66	24. V.	auf dem Gletscher bei der Station	Vorm.	Windstille	—19	trübes Wetter den größten Teil des Tages	3 1/2	21. VI.	1	1	0·28	Mai 1902 0·88 Kol.
67	„	desgl.	„	„	„	„	3 1/2	„	3	1	0·85	
99	5. VII.	auf dem Strandeis bei der Station	„	„	—10	Sonnenschein	4	18. VII.	6	0	1·5	Juli 1902 1·62 Kol.
100	„	desgl.	„	„	„	„	4	„	7	0	1·75	
109	14. VIII.	in einer Ravine neben dem Gletscher bei der Station	„	„	—15	„	3 1/2	6. IX.	0	0	0	August 1902 0·14 Kol.
110	„	desgl.	„	„	„	„	3 1/2	„	1	0	0·28	
134	6. X.	auf einer Höhe zwischen den Ravinen bei der Station	„	schwache SSW.	+ 0	„	6	23. X.	0	0	0	Oktober 1902 0·17 Kol.
135	„	desgl.	„	„	„	„	6	„	2	0	0·33	
146	7. XI.	auf dem Strandeis bei der Station	„	schwache NO.	— 4	„	7 1/2	19. XI.	0	0	0	Novbr. 1902 0 Kol.
147	„	desgl.	„	„	„	„	7 1/2	„	0	0	0	



4.44 Stunden noch immer steril war. Beinahe die Hälfte von allen exponierten Schalen waren also steril, und dies nach einer Mittelexponierungszeit von ca. $4^1/_2$ Stunden. Von den neun steril befundenen Proben waren zwei während der relativ langen Zeit von $7^1/_2$ Stunden exponiert gewesen.

Obwohl die oben berichteten Untersuchungen allzu wenige gewesen sein dürften, um uns zu erlauben, irgend welche völlig allgemeingültigen Schlußfolgerungen über den Bakteriengehalt der Luft in den antarktischen Gegenden zu ziehen, so zeigt doch die Durchschnittszahl (0·48 Bakterien pro Schale und Stunde) wie auch das Ergebnis jedes einzelnen Versuches, daß die Luft in der Gegend, wo die Beobachtungen stattfanden, besonders arm an Bakterien ist. Ähnliche Versuche, die ich hier in Schweden im Sommer angestellt habe, zeigen, daß hier eine Petrische Schale eine Exponierungszeit von nur wenigen Minuten braucht, um so viele Bakterien einzufangen, daß die Anzahl der daraus entwickelten Kolonien später nicht zu zählen ist; — dies nur als eine Vergleichung bemerkt. Wird außerdem in Betracht genommen, teils daß die Hälfte aller Proben nach der Exponierung sich steril erwiesen, und teils daß die, bei der Probeentnahme angewandte Methode, (die Schalen wurden offen auf den bloßen Boden gestellt) ein Eindringen von bakterienhaltigen Partikeln vom umgebenden Boden sehr leicht, und, in Erwägung der Windverhältnisse, an diesem Orte sehr wahrscheinlich machte, so ist es klar, daß die Luft auf Snow-Hill im wesentlichen als steril betrachtet werden kann. Es ist auch sehr wahrscheinlich, daß die Mehrzahl der infizierten Schalen nicht nur dadurch infiziert worden sind, daß Bakterien, die einige Zeit in der Luft suspendiert waren, in die Schalen fielen, sondern dadurch, daß die in den Schalen eingefangenen Bakterien während der Exponierungszeit selbst durch Windstöße von dem umgebenden Boden zur Gelatine der Schale überführt wurden. Es würde tatsächlich schwer sein, wenn nicht ganz unmöglich, auch das Vorkommen der in der Luft tatsächlich gefundenen, sehr geringen Anzahl von Mikroorganismen zu erklären, wenn nicht die im folgenden dargelegten Erdbodenuntersuchungen es außer Zweifel gestellt hätten, daß sie ausschließlich als zufällige, von den oberflächlichsten Erdschichten herstammende Verunreinigungen angesehen werden müssen. Durch den Wind werden zufällig eine Menge fester Partikel vom Boden in die Luft hinaufgeschleudert, wovon sie dann bald wieder, wegen ihrer großen Schwere (sie bestehen ja fast ausschließlich aus rein mineralischen Produkten), zu Boden sinken, ohne — wie in milderen Klimas, wo die Erde von meistenteils leichteren, organischen Bestandteilen zusammengesetzt ist — eine längere oder kürzere Zeit in der Luft suspendiert zu bleiben. Alle die Bakterienarten, die wir bei den auf Snow-Hill an-



gestellten Versuchen aus der Luft erhielten, fanden sich später auch in der in den oberflächlichen Erdschichten vegetierenden Bakterienflora wieder.

Um, wenigstens teilweise, die ausgestellten Schalen vor Infektion durch vom Boden aufwirbelnde Partikel zu schützen, wäre es sicher vorteilhafter gewesen, die zur Exponierung bezweckten Schalen auf besonderen dafür angefertigten Stativen auszustellen, — ein Vorschlag, den ich für künftige Forschungen in den antarktischen Gegenden hier zur Beachtung hervorhebe. Hierdurch würde sicherlich das Eindringen von Staubpartikeln von dem umgebenden Boden beträchtlich erschwert werden. Denn es ist ja klar, daß, je näher dem Boden die Schalen exponiert sind, desto schwächeren Windes es bedarf und desto leichter Partikel von der umliegenden Erdfläche in die Schalen überführt werden können.

Untersuchungen, betreffend das Vorkommen etc. von Bakterien in dem antarktischen Erdboden.

Wie schon oben bemerkt, war die Untersuchung des eis- und schneefreien Bodens in der Antarktis von ganz besonderem Interesse, da solche Untersuchungen weder in den nördlichen noch in den südlichen Polarländern früher vorgenommen worden waren. Glücklicherweise fügte es ein Zufall, daß die Überwinterungspartie, zu der auch Verfasser gehörte, sich an einem Ort in Antarktis niederließ, wo ein ziemlich großes Stück Land von Eis und Schnee frei war, und deshalb ein ausgezeichnetes Feld für derartige Forschungen sich bot. Obgleich drei große, wissenschaftlich ausgerüstete Expeditionen[1] gleichzeitig in der Antarktis arbeiteten (die schwedische darin mit eingerechnet), kamen nur bei einer derselben, der schwedischen, eingehende Untersuchungen des Erdbodens zur Ausführung. Die hier dargelegten Erduntersuchungen sind also, soviel ich weiß, die ersten, die jemals in den Polarländern gemacht worden sind.

Die bei den Erduntersuchungen angewandte Methode war die folgende: mit einem kleinen, besonders für diesen Zweck gemachten schalenförmigen Löffel aus Silber, der genau $^1/_{40}$ grm destilliertes Wasser hielt (das Volumen also $^1/_{40}$ ccm) wurde die zur Untersuchung ausgewählte Erde genommen.

[1] Außer der schwedischen Expedition arbeiteten gleichzeitig in den antarktischen Gegenden eine deutsche Expedition unter v. Drygalski und eine englische unter Scott. Nur bei der schwedischen und der deutschen Expedition wurden bakteriologische Forschungen betrieben.



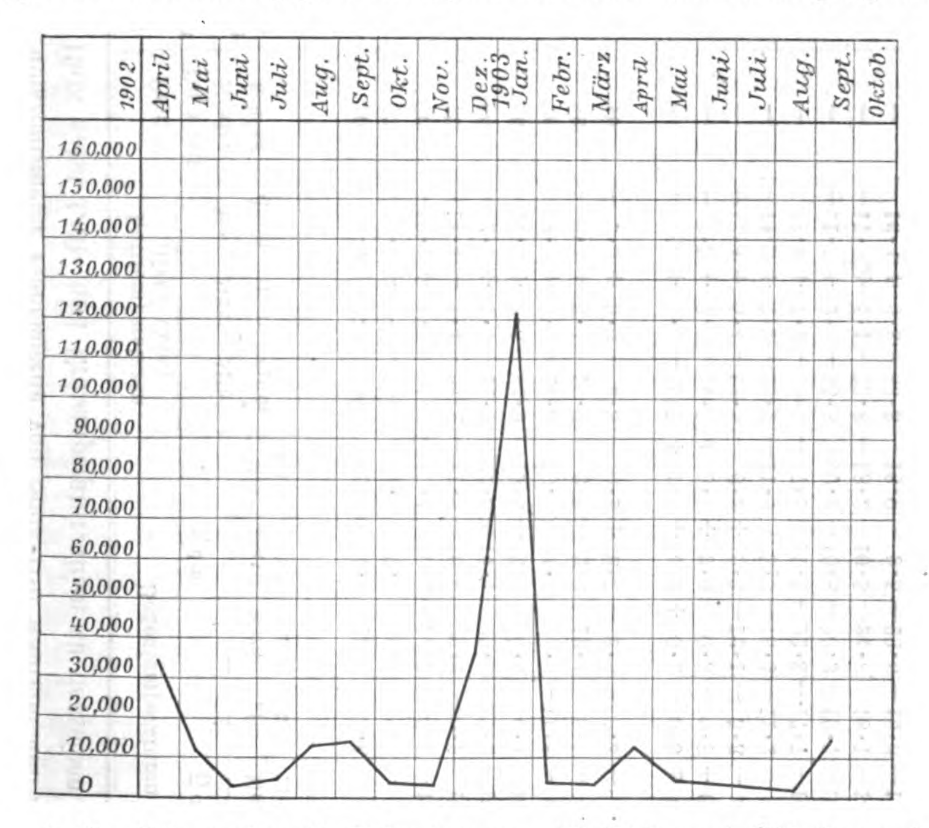
Um, so weit möglich, genau $^{1}/_{40}$ ccm von der Erde zu bekommen, wurde das Aufmaß mit einem kurz vorher in freier Flamme sterilisierten Messerblatt vorsichtig weggestrichen in gleicher Höhe mit den Rändern des Löffels. Die auf diese Weise erhaltene Quantität Erde wurde in ein graduiertes Proberohr eingeführt und 10 ccm flüssige sterile Gelatine zugesetzt, worauf die Mischung durch Umschütteln so vollständig und homogen gemacht wurde wie möglich. Aus dieser Mischung von Gelatine und Erde wurde dann so schnell wie möglich mit einer graduierten Pipette eine angemessene Quantität aufgesogen (gewöhnlich 1 oder 2 ccm). Diese Quantität wurde dann in ein mit geschmolzener Gelatine gefülltes Proberohr überführt, dessen Inhalt nach Umschütteln unmittelbar in eine Petrische Schale entleert wurde. Dadurch, daß man die Schale auf eine mit Eis abgekühlte Bleiplatte stellte, wurde die Gelatine schnell zum Erstarren gebracht, worauf die Petrische Schale in den Thermostaten eingeschlossen wurde. Dieser wurde bei einer Temperatur von + 16 bis + 19° C gehalten. Nach $1^{1}/_{2}$ bis 2 Wochen, wenn alle Kolonien deutlich ausgewachsen waren, wurde die Schale aus dem Thermostaten herausgenommen und die Kolonien wurden gezählt. Nach der erhaltenen Zahl berechnete man die Anzahl der Bakterien pro ccm Erde.

Die beim Untersuchen des Bakteriengehaltes sowohl der Luft als der Erde angewandte Gelatine war folgendermaßen zusammengesetzt: Einem Liter Wasser wurde 2 Proz. von Cibils Fleischextrakt und 10 Proz. Gelatine zugesetzt. Die Flüssigkeit wurde mittels Soda schwach alkalisch gemacht, und hierbei wurde die Reaktion mit Hilfe von Phenolphtaléin-Lösung bestimmt.

Die erste Erdprobe aus den Polarländern, deren Bakteriengehalt bestimmt worden ist, wurde, soviel ich weiß, vom Verf. am 25. März 1902, also im Anfang des antarktischen Herbstes genommen. Da ich mir vorstellte, daß der Erdboden sehr arm an Bakterien sein würde, wählte ich zu diesem Zweck einen Platz aus, der mir besonders geeignet schien, um die Daseinsbedingungen von Bakterien zu befördern, nämlich die humusartige Erde zwischen den Wurzeln eines kleinen Mooshöckers. Die genommene Quantität Erde belief sich auf zirka $^{1}/_{2}$ ccm, und diese Quantität wurde mit Gelatine gemischt, und darauf die Mischung ohne weitere Verdünnung in eine Petrische Schale gegossen. Das unerwartete Resultat war, daß nach zirka $1^{1}/_{2}$ Woche eine solche Menge Kolonien in der Gelatine hervorgewachsen waren, daß man sie nicht zählen konnte. Beim ersten Anblick lag der Gedanke nahe, daß diese Bakterien nicht vom Boden herrührten, sondern daß sie durch zufällige Infektion anderswoher kamen. Eine genauere Untersuchung zeigte aber bald, daß dies nicht der Fall sein konnte. Mit der Lupe konnte man nämlich deutlich wahrnehmen, daß die Mehr-



zahl der Kolonien aus den kleinen Erdklumpen, die hier und da in der Gelatine eingestreut lagen, hervorgewachsen und an denselben befestigt waren. Ihr Aussehen sowie auch einige biologische Eigentümlichkeiten zeigten, daß kein Irrtum oder Fehler hier vorlag. Der Erdboden auf Snow-Hill enthielt ersichtlich, wenigstens an einzelnen Stellen, eine, auch im Vergleich mit den Verhältnissen in bewohnten Gegenden, beträchtliche Menge von Mikroorganismen. Nach einigen Versuchen mit verschieden starken Verdünnungen derjenigen Erdmenge, von der ich ausging ($^1/_{40}$ ccm), blieb ich bald bei dem oben angegebenen Verdünnungsgrad stehen, als dem dafür am besten geeigneten.



Anfänglich wurden die Erdproben ausschließlich von „Flächenerde“ genommen; damit meine ich hier den oberfächlichsten Teil des Erdbodens bis zu einer Tiefe von $^1/_2$ dcm. Die Resultate dieser „Flächenerdeproben“ werden durch beigefügte Tabelle II und daraus erhaltene Kurven veranschaulicht.

Die Tabelle und die Kurve sind aus den Resultaten von 105 verschiedenen Proben zusammengestellt, die während der Zeit April 1902 bis September 1903 genommen waren. Wie ersichtlich, zeigt die Ordinate der Kurve den Monat und die Abszisse die Durchschnittsanzahl der

Tabelle II.

Mittelbakteriengehalt per Kubikzentimeter Flächenerde von Snow-Hill während der Monate April 1902 bis September 1903 nebst Luft- und Erdtemperaturzahlen zu denselben Zeiten.

Monat	Anzahl Bakterien per 1 ccm Flächenerde	Vorgehende Zahl durch Nehmen der Mittelzahl folgender Anzahl Proben erhalten	Prozent Tage mit Niederschlag	Lufttemperaturen (Grad Cels.)			Bodentemperaturen auf eine Tiefe von								
							3 dcm			5 dcm			10 dcm		
				Medium	Maximum	Minimum	Medium	Maximum	Minimum	Medium	Maximum	Minimum	Medium	Maximum	Minimum
1902															
April . .	33 200	4	40	—13·4	+ 6·1	—23·5	—12·4	— 7·4	—15·7	—10·6	— 7·9	—13·2	— 7·8	— 6·5	— 9·7
Mai . .	11 500	9	77	—16·1	+ 6·8	—30·1	—14·2	— 7·2	—19·7	—13·6	— 9·2	—17·9	—10·6	— 8·9	—13·3
Juni . .	3 600	1	70	—18·1	+ 4·2	—31·2	—17·4	—10·4	—22·0	—17·2	—13·0	—20·4	—15·4	—13·5	—17·1
Juli . .	4 400	3	77	—24·4	— 1·4	—34·2	—21·5	—15·6	—26·2	—20·3	—17·2	—23·9	—17·6	—14·7	—20·5
August .	11 900	9	64	—22·5	+ 1·1	—41·4	—22·0	—14·1	—29·3	—22·2	—16·8	—26·5	—21·2	—17·8	—22·6
Septbr. .	12 500	7	66	—14·3	+ 7·6	—34·9	—15·3	— 7·1	—24·3	—16·4	—10·9	—22·3	—16·6	—13·8	-19·16
Oktober .	4 300	4	74	—12·7	+ 6·3	—24·8	—10·8	— 4·6	—16·3	—11·8	— 8·0	—14·9	—12·5	—10·4	—15·0
Novbr. .	3 500	9	86	— 8·1	+ 6·4	—17·0	— 6·8	— 2·3	—12·4	— 8·5	— 4·6	—12·9	—10·1	—7·15	—13·1
Dezember	35 900	20	48	— 2·0	+ 3·0	— 9·8	— 0·2	+ 2·7	— 2·3	— 2·3	— 1·0	— 4·5	— 4·9	— 3·2	— 7·1
1903															
Januar .	120 800	8	—	—0·86	+ 5·6	— 5·7	+ 1·6	+ 4·9	+ 0·2	— 0·5	± 0	— 1·0	— 2·4	— 1·8	— 3·2
Februar .	4 200	4	—	— 3·5	+ 2·9	—14·5	+ 0·5	+ 3·0	— 0·5	— 0·3	+ 0·05	— 0·6	— 1·6	— 1·5	— 1·8
März . .	2 600	2	—	—11·4	+ 5·4	—18·5	— 6·2	+ 0·3	—12·1	— 5·3	— 0·5	—10·2	— 3·9	— 1·5	— 7·5
April . .	12 100	6	—	—14·2	+ 7·9	—28·2	—11·3	— 5·3	—18·3	—11·2	— 7·7	—16·0	— 9·2	— 7·6	—12·8
Mai . .	4 700	5	—	—19·4	+ 7·2	—30·7	—17·6	—11·3	—22·3	—17·7	—14·9	—20·3	—15·2	—12·9	—17·2
Juni . .	3 300	3	—	—21·3	+ 2·3	—35·8	—20·2	—10·8	—26·3	—19·7	—13·8	—23·9	—17·5	—14·2	—19·7
Juli . .	1 800	3	—	—17·3	+ 4·1	—33·8	—18·2	—10·3	—24·6	—18·7	—14·3	—23·6	—17·8	—15·2	—20·2
August .	1 300	2	—	—16·4	+ 9·3	—33·3	—16·0	— 9·5	—23·6	—16·3	—12·9	—21·3	—	—14·2	—17·7
Septbr. .	15 300	6	—	—17·0	+ 6·0	—32·5	—16·1	— 8·3	—24·2	—16·7	—11·8	—22·2	—	—14·0	—18·6

Bakterien per ^{ccm} Flächenerde während desselben Monats. Die Zahl jedes Monats macht also eine Durchschnittszahl aus, die mit Hilfe einer in verschiedenen Fällen verschiedenen Anzahl einzelner Proben berechnet ist. Diese Anzahl ist in beigefügter Tabelle näher angegeben. Von den hier dargelegten 105 Proben waren 12, d. h. 11·5 Prozent von allen genommenen, steril. Die übrigen enthielten Bakterien, zuweilen auch Schimmel.

Wie ersichtlich wechselten die Resultate in hohem Grade. Während einige Proben steril waren, zeigten andere bis 140000 Bakterien per Kubikzentimeter Erde, welche letztere Zahl die Maximalanzahl der im Erdboden auf Snow-Hill gefundenen Bakterien ausdrückt. Diese Probe war zur Mittsommerzeit, am 30. Dezember 1902, genommen. Durchschnittlich belief sich die Zeit zwischen der Probenahme und der Zählung der ausgewachsenen Kolonien auf 18 Tage. Diejenige Zeit, die nach dem Einstellen der Proben in den Thermostaten verfloß, bis alle Kolonien deutlich ausgewachsen waren, war sehr verschieden. Die kürzeste Zeit, die im allgemeinen erforderlich war, damit alle Keime mit Sicherheit in der Form von Kolonien beobachtbar sein sollten, war $1^1/_2$ Woche. Die Mengen von Erde, woraus die angegebenen Zahlen berechnet sind, beliefen sich auf die relativ kleinen Quantitäten von $^1/_{400}$ bis $^1/_{800}$ ^{ccm}. Möglich ist es daher, daß, wenn man eine größere Menge Erde genommen hätte (z. B. einen ganzen Kubikzentimeter), die als steril angegebenen Proben sich als bakterienhaltig erwiesen hätten (mit einem Bakteriengehalt wahrscheinlich zwischen 1 und 200, bzw. 400 per Kubikzentimeter Erde wechselnd); — dies auf Grund des im allgemeinen hohen Bakteriengehaltes der Flächenerde auf Snow-Hill, und auf Grund des Faktums, daß ich bei den, übrigens sehr zahlreichen Proben, wenn größere Quantitäten Erde als gewöhnlich genommen waren, immer Bakterien erhielt.

Aus den Untersuchungen geht weiter hervor, daß die Anzahl Bakterien auf Snow-Hill sich durchschnittlich auf zirka 19000 per Kubikzentimeter Flächenerde belief. Zum Vergleich dürften hier einige entsprechende Zahlen aus den Kulturländern angebracht sein.[1] Reimers fand bei Untersuchungen im mittleren Europa in Flächenerde einen Bakteriengehalt von 2800000 per Kubikzentimeter Erde. Miquel fand in derselben Gegend in einer Tiefe von 2 ^{dcm} einen Bakteriengehalt von 800000 Bakterien per 1 ^{grm} Erde. Kramer fand, daß die oberflächlichste Schicht eines lehmigen, ziemlich stark humusgemengten Bodens zirka 650000 Bakterien per 1 ^{grm} Erde enthielt.

---

[1] Macé, *Traité de bactériologie.* Paris 1901.

Was in bezug auf die Untersuchung auf Snow-Hill besonders augenfällig ist, sind die sehr großen Veränderungen im Bakteriengehalte der Flächenerde zu verschiedenen Jahreszeiten. So war der Bakteriengehalt während der 2 heißesten Monate (Dezember/Januar) ca. 10 mal größer als während der übrigen 10 Monate des Jahres (Februar/November). In den 10 kälteren Monaten des Jahres hielt sich der Bakteriengehalt verhältnismäßig konstant, um dann während der 2 wärmsten Monate mit fast gewaltsamer Heftigkeit zuzunehmen, und erreichte im Januar sein Maximum. Zwar ist auch in einem milderen Klima, während gewisser Jahreszeiten, die Bakterienflora einer solchen Einwirkung der Wärme ausgesetzt; aber teils sind die Unterschiede im Bakteriengehalt im allgemeinen hier nicht so groß, und teils ist die größere Zunahme nicht so augenscheinlich nur an eine gewisse, kürzere Zeit des Jahres gebunden, wie in der Antarktis. Die folgende vergleichende Zahlenreihe bezieht sich auf in der Gegend von Potsdam gemachte Untersuchungen[1]: März 80000, Mai 150000, Juni 110000, August 300000, September 95000, Oktober 130000, November 55000.

Die Frage, die, beim Erhalten obigen Resultates betreffend den Bakteriengehalt der antarktischen Flächenerde, sich aufdrängt, ist diese: Wie kann eine so reichliche Bakterienflora die Bedingungen für ihr Dasein finden in einer Gegend der Erde, wo das Klima so hart ist wie das in Antarktis? Daß Bakterien im allgemeinen sehr niedrige Temperaturen (viele Grade unter 0° C) vertragen können, ohne abzusterben, ist ja bekannt; es ist aber ebenfalls eine bekannte Tatsache, daß die Bakterien (soviel ich weiß nur mit Ausnahme der Meerwasserbakterien) für ihre Vegetation, Wachstum und Vermehrung ziemlich hohe Temperaturen erfordern (unter allen Umständen + 10° C oder darüber). Aber das Faktum, daß, in einer Gegend der Erde wo des Jahres durchschnittliche Lufttemperatur — 11·8° C ist und im heißesten Monat des Jahres (im Januar) sogar nicht den 0°-Punkt erreicht (sie war in Wirklichkeit ca. — 1° C), eine relativ reichliche Bakterienflora nicht nur dauernd existiert, sondern sich auch zeitweise schnell vermehrt, muß Staunen erwecken; und dies um so mehr als von mir angestellte Versuche gezeigt haben, daß die in der Erde auf Snow-Hill vegetierenden Bakterienarten in bezug auf Wärmebedürfnis keine Ausnahme bilden von den Erdbakterien in anderen, mit milderem Klima ausgerüsteten Teilen der Erde. Diese meine Versuche haben nämlich gezeigt, daß die Erdbakterien in Antarktis eine Temperatur von

[1] Macé, *Traité de bactériologie.* 1901. p. 1137.



mindestens + 10 bis + 12° C erfordern, bevor irgend eine Spur von Vermehrung derselben beobachtet werden konnte. Hierdurch zieht man die auf den ersten Blick vielleicht kühn scheinende Schlußfolgerung, daß die Erdschichten, trotz der niedrigen Lufttemperaturen in Antarktis, wenigstens zeitweise, während des heißesten Teiles des Jahres, Wärmegrade besitzen müssen, genügend hoch, um eine reichliche Bakterienvermehrung hervorzurufen, d. h. daß die Flächenerde, wenigstens zeitweise, auf eine Temperatur von + 12 bis + 14° C erwärmt sein muß.

Diese Erwägungen hinsichtlich des notwendigen Vorhandenseins von relativ hohen Temperaturgraden in den oberflächlichen Erdschichten veranlaßten mich, einige Untersuchungen vorzunehmen, um in dieser Hinsicht Gewißheit zu erhalten. Das sehr überraschende Resultat, zu dem ich dabei gelangte, wird in der kleinen Tabelle III dargelegt.

Die Temperaturzahlen der Erdoberfläche selbst erhielt ich in folgender Weise. Ein Thermometer wurde auf den horizontalen Boden gelegt und seine Quecksilberkugel von einer, die Kugel kaum, aber doch vollständig hüllenden Schicht des feinsten trocknen Sandes bedeckt. Nachdem das Thermometer ca. 15 bis 20 Minuten in dieser Lage geblieben war, wurde die Temperatur abgelesen. Wegen der Vervollständigung sind in Tabelle II, S. 358 auch einige Zahlen angeführt über die Erdtemperatur in einer Tiefe von 1, $^1/_2$ und $^1/_3$ m, zu derselben Zeit gemessen wie die Oberflächenerdetemperatur. Diese Temperaturen in größeren Tiefen sind der Serie täglich gemachter Temperaturmessungen entnommen, die vom Meteorologen der Expedition, Dr. Bodman, während des ganzen Aufenthaltes auf Snow-Hill gemacht wurden. Die hier angegebenen Temperaturmessungen an der Erdoberfläche sind alle von mir selbst ausgeführt worden. Keine bestimmten Tage waren im voraus zu diesem Zweck ausgewählt, sondern die Messungen wurden dann und wann zufällig gemacht, wenn Zeit und Witterung es erlaubten. Aus der Tabelle ergibt sich, daß weit höhere Temperaturen als zum Zuwachs der Bakterienflora absolut nötig waren — dank der starken Insolation — wirklich auf der Insel Snow-Hill vorkommen. So wurden in der Oberflächenerde bei mehreren Gelegenheiten Temperaturen von ca. + 30° C beobachtet, während die Lufttemperatur bei denselben Gelegenheiten um ungefähr ± 0° C war. Diese Temperaturuntersuchungen geben uns also, trotzdem sie sehr wenige sind, Aufklärung darüber, wie es möglich ist, daß eine konstante, ziemlich reiche Bakterienflora in Antarktis vorkommen kann.

Wenn man, außer den Erdtemperaturverhältnissen, weiter in Betracht zieht, daß auf Snow-Hill während mehr als der Hälfte des Jahres Nieder-



Tabelle III.

Die Resultate einiger Temperaturmessungen in den oberflächlichsten Schichten des Bodens auf der Insel Snow-Hill.

Nr. der Probe	Datum der Probenahme	Zeit des Tages für die Probenahme	Lufttemperatur in Grad C	Lokalität und Erdbeschaffenheit	Sonnenschein oder nicht	Stundenzahl, registrierter Sonnenschein am Tage der Probenahme	Ob der Boden sonnenbestrahlt oder nicht	Erdtemperaturen: an der Erdoberfläche selbst in Grad C	Erdtemperaturen: in 5 cm Tiefe in Grad C	Erdtemperaturen: in 10 cm Tiefe in Grad C
1	15. XII. 02	5·00 p. m.	± 0·0	horizontale, trockene, feine, sandige	Sonnenschein	4 Stunden	sonnenbestrahlt	+21·5	+15·5	+12·5
2	„	5·00 p. m.	± 0·0	feuchte, feine, sandige	„	4 „	„	—	—	+ 6·0
3	„	5·00 p. m.	± 0·0	desgl.	„	4 „	nicht „	+ 6·0	—	—
4	17. XII. 02	1·00 p. m.	− 2·0	die obersten 3–4 cm Erde trocken, nachher feucht	trübes Wetter	1 „	desgl.	+ 7·8	+ 6·0	+ 4·0
5	18. XII. „	2·00 p. m.	− 1·0	feine, sandige, lehmige	Sonnenschein	10¼ „	sonnenbestrahlt	+23·0	+ 9·0	+ 4·0
6	„	2·00 p. m.	− 1·0	desgl.	„	10¼ „	nicht „	+ 8·5	+ 3·5	+ 0·5
7	„	11·00 p. m.	—	„	die Sonne untergegangen	10¼ „	sonnenbestrahlt	+ 1·0	+ 3·0	+ 3·5
8	19. XII. 02	12·30 a. m.	− 1·0	„	trübes Wetter	4 „	nicht „	+14·3	+10·5	+ 6·3
9	24. XII. „	1·30 p. m.	± 0·0 (− 8·0)	„	Sonnenschein	14 „	sonnenbestrahlt	+29·0	+12·5	+ 7·0
10	25. XII. „	8·00 a. m.	− 2·0	„	„	14 „	„	+10·0	+ 2·0	+ 1·3
11	31. XII. „	4·30 p. m.	± 0·0	„	„	10 „	„	+29·0	+19·0	+18·5
12	8. I. 03	1·00 p. m.	− 0·5	„	dicker Nebel den ganzen Tag	0 „	nicht „	+15·0	+ 7·5	+ 4·0
13	12. I. „	9·00 p. m.	+ 0·5	„	Sonnenschein	4 „	sonnenbestrahlt	—	+ 5·5	+ 7·0
14	14. I. „	4·00 p. m.	+ 0·5	„	etwas trübes Wetter	¼ „	eine kurze Weile sonnenbestrahlt	+18·0	+12·0	+ 8·0
15	21. I. „	2·00 p. m.	+ 3·5	„	Sonnenschein	6 „	sonnenbestrahlt	+30·0	+16·0	+11·5
16	22. I. „	1·30 p. m.	+ 5·0	„	eine Weile Sonnenschein	0[1] „	„	+27·5	+16·0	+ 9·5
17	10. IX. „	9·30 a. m.	+ 2·0[2]	„	Sonnenschein	—	„	+ 2·5	—	—
18	„	10·00 a. m.	+ 2·0	„	„	—	„	+ 5·0	—	—
19	„	10·20 a. m.	+ 2·0	„	„	—	„	+ 6·0	—	—
20	„	10·45 a. m.	+ 2·0	„	„	—	„	+ 6·2	—	—
21	„	2·00 p. m.	+ 2·0	„	„	—	„	+ 0·6	—	—

[1] Nach Campbell-Stokes „Sun-shine-recorder" Sonnenschein. Nach meinen eigenen Notizen war Sonnenschein doch eine kurze Weile vorhanden. [2] Während der nächst vorgehenden Wochen eine Lufttemperatur zwischen [illegible] und [illegible] C wechselnd.

Tabelle IV.

Bakteriengehalt von Erdproben aus verschiedenen Tiefen im Boden auf der Insel Snow-Hill.

Nummer der Probe im Journale	Datum der Probenahme	Lokalität, wo die Probe genommen wurde	Erd-beschaffenheit	Lufttemperatur bei dieser Gelegenheit (Grad Cels.)	Quantität Erde, die ausgesät wurde, in ccm	Tiefe, woraus die Probe genommen wurde, in ccm	Anzahl Bakterien-kolonien der Probe	Anzahl Bakterien in 1 ccm Erde
231	2. VIII. 03	sonnenbestrahlter, horizontaler Boden auf einem kleinen Grieshügel auf der Ebene der Station	feine, sandige	—10·0	1/40	50	0	0
232	„	desgl.	desgl.	—10·0	1/40	50	0	0
235	5. VIII. 03	„	„	+ 4·0	1/40	75	0	0
239	12. VIII. 03	„	„	—20·0	1/40	50	0	0
240	„	„	„	—20·0	1/40	50	0	0
241	2. IX. 03	„	lehmige	—20·0	1/40	30	0	0
242	„	„	feine, sandige	—20·0	1/40	20	0	0
243	„	sonnenbestrahlter, horizontaler Boden zwischen 2 Ravinen neben der Station	desgl.	—20·0	1/20	20	0	0
244	„	desgl.	sandige, mittelfeine	—20·0	1/20	10	5	100
245	„	„	„	—20·0	1/40	10	20	800
247	„	„	„	—20·0	1/400	0	48	19200

schlag vorkam, so ist es klar, daß der antarktische „Boden“, trotz des harten Klimas, wenigstens während des kurzen Sommers, einer Bakterienflora durchaus keine schlechten Daseinsbedingungen bietet.

Diese Steigerung der Erdtemperatur fand nur während einer sehr kurzen Zeit des Jahres statt. In einer Tiefe von nur ein paar Zentimeter traf man außerdem auch während der wärmsten Jahreszeit die beständig harte, fest gefrorene Erde mit Temperaturgraden unter dem Frierpunkt. Die Grenze zwischen der bakterienhaltigen und der bakterienlosen Erde muß also, wenn die vorigen Schlußfolgerungen richtig waren, etwas oberflächlicher liegen, als die Tiefe, wo diese gefrorene Erde im Sommer anfing. Um zu erfahren, wie tief ungefähr die Bakterienflora sich erstreckte, wurden einige Untersuchungen vorgenommen, deren Resultat die Tabelle IV angibt.

Leider wurden nur ganz wenige solche Erdproben genommen. Diese wurden aber von Orten geholt, wo die Bedingungen für die Existenz einer Bakterienflora auf möglichst großer Tiefe vorhanden gewesen sein dürften. Der Boden war horizontal, die Erde etwas feucht, porös, sandig; die Stelle war einer fast maximalen Sonnenbestrahlung ausgesetzt.

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, wurden in allem 10 Proben aus verschiedenen Tiefen genommen, davon 1 aus $75^{\rm cm}$ Tiefe; 4 aus $50^{\rm cm}$ Tiefe; 1 aus $30^{\rm cm}$ Tiefe; 2 aus $20^{\rm cm}$ Tiefe und 2 aus $10^{\rm cm}$ Tiefe. Von allen diesen Proben erwiesen sich später nur zwei bakterienhaltig, und diese stammten beide aus einer Tiefe von $10^{\rm cm}$. Bei diesen Proben wurden beständig in die Gelatine größere Quantitäten von Erde ausgesät, als bei den Flächenerdeproben. ($^1/_{20}$ bis $^1/_{40}{}^{\rm ccm}$ Erde bei jenen, gegen $^1/_{400}$ bis $^1/_{800}{}^{\rm ccm}$ bei diesen.)

Der Versuch ergibt, daß die Bakterienflora auf Snow-Hill nur in einer dünnen, oberflächlichen, von der Oberfläche des Bodens bis zu einer Tiefe von 1 bis $2^{\rm dcm}$ sich erstreckenden Erdschicht vegetiert. Da diese Proben an einem Platze genommen wurden, der besonders gute Bedingungen für eine relativ tiefgehende Bakterienvegetation zu haben schien (siehe oben), so ist es klar, daß an anderen, in dieser Hinsicht schlechter ausgerüsteten Stellen, die Bakterienflora auf eine noch dünnere Erdschicht beschränkt sein muß, als es bei den oben erwähnten Versuchen der Fall war.[1]

[1] Andernteils dürfte es auch Plätze geben, wo die Bakterien möglicherweise noch tiefer hinabgedrungen sind, und zwar an einigen gegen Norden zu leise abfallenden Stellen. Die Sonnenbestrahlung, und damit auch die Dicke der aufgetauten Erdschicht, dürfte nämlich an solchen Plätzen etwas stärker sein als an der von mir ausgesuchten Örtlichkeit.



Zur Vergleichung dürften folgende von Reimer dargelegte Resultate angeführt werden, die man beim Untersuchen eines Ackerfeldes im mittleren Europa erhielt.[1]

Bakteriengehalt an der Oberfläche:	2 564 800	Bakt.	per	1 ccm	Erde
In einer Tiefe von 2·0 m	23 100	„	„	1 „	„
„ „ „ „ 3·5 „	6 170	„	„	1 „	„
„ „ „ „ 4·5 „	1 580	„	„	1 „	„
„ „ „ „ 6·0 „	0	„	„	1 „	„

In diesem Fall zeigte es sich also, daß die Bakterienflora erst in einer Tiefe von 4, 5 bis 6 m unter der Oberfläche aufhörte.

Was die berichteten Untersuchungen dargetan haben, ist also in Kürze folgendes:

1. daß im Boden von Snow-Hill eine relativ reiche Bakterienflora sich vorfindet, die aber nur auf eine oberflächliche, zwischen 1 und 2 dcm tiefe Erdschicht beschränkt ist;

2. daß der Bakteriengehalt dieser Erdschicht während des größeren, kälteren Teiles des Jahres (Februar bis November) ziemlich niedrig ist, zur Zeit meiner Untersuchungen während dieser Periode sich auf durchschnittlich 7000 Bakterien per Kubikzentimeter belief, und

3. daß die Individuenzahl dieser Bakterienflora während der zwei heißesten Monate des Jahres (Dezember bis Januar) schnell zunimmt und im Monat Januar ihre Höhe erreicht. Der Bakteriengehalt der Erde in dieser kürzeren, wärmeren Periode war ca. 10 mal größer, als in der längeren und kälteren Jahreszeit.

Während ca. $^5/_6$ des Jahres liegt also, im großen gesehen, die sich vorfindende Bakterienflora sozusagen im Winterschlaf, ohne daß irgend eine wesentliche Vermehrung derselben stattfindet. Daß eine solche Vermehrung wie die hier festgestellte beim Anbruch des Sommers stattfindet, ist ja aus dem Vorgehenden leicht zu erklären. Dagegen dürfte es nicht ungelegen sein, über die im antarktischen Herbst recht schnell eintretende Abnahme und Verminderung dieser Bakterienflora einige Worte zu äußern. Hierbei muß man sicherlich mehrere, die Bakterien vernichtende Momente in Betracht ziehen, in erster Linie die von südlicher Richtung her kommenden Herbststürme, die starke Kälte und Niederschlag mitbringen. Diese Stürme üben ihren zerstörenden Einfluß aus

[1] S. Macé, *Traité pratique de bactériologie.* p. 1136.



teils durch die sie begleitenden, raschen und starken Temperatursenkungen, teils durch die direkte mechanische Einwirkung des Windes auf die oberflächlichsten, bloßliegenden Erdschichten. Denn, wie schon einmal angedeutet, wird während dieser Stürme der Boden äußerst gewaltsam abgefegt. Aller lose, feinere Gries und Staub wird ins Meer hinausgetrieben, und die gröberen Erdpartikel, die zu schwer sind, um auf diese Weise verschoben zu werden, werden in eine heftige, langdauernde Umlagerung und Erschütterung mit gegenseitiger, mechanischer Reibung aneinander und an der festeren Unterlage gebracht. Es ist klar, daß durch diese Einwirkung des Windes eine große Menge Bakterien, teils mit den leichteren Staub- und Sandpartikeln entführt werden, um ins umliegende Meer zu fallen, und teils daß das starke mechanische Reiben und Stoßen zwischen den zurückbleibenden, gröberen Erdpartikeln in hohem Grad ungünstig wirken muß auf die zwischen denselben vegetierenden Mikroorganismen. Versuche mit flüssigen Bakterienkulturen haben ja gezeigt, daß eine heftige und langdauernde Umschüttelung nicht nur die Anzahl des Virus in der Kultur beträchtlich herabsetzt, sondern sogar denselben ganz und gar töten kann. Schließlich ist auch noch ein mit den Schneestürmen im antarktischen Herbst verbundener Faktor zu beachten. Unmittelbar nach solchen Stürmen kommt es nämlich oft vor, daß warme Witterung plötzlich eintritt, wobei der kurz vorher gefallene Schnee schmilzt, und das Schmelzwasser in unzähligen reißenden, kleinen Bächen die Flächenerde abspült und auslaugt. Dabei wird sicherlich ein großer Teil der in dieser Flächenerde sich befindenden Mikroorganismen mit dem abrinnenden Wasser zu seinem schließlichen Ziel — dem Meere — hingeführt.

Es dürfte hier gelegen sein, auch einige gemeinsame Eigentümlichkeiten zu erwähnen, die bei allen von mir angetroffenen, aus dem antarktischen Boden reinkultivierten Bakterienarten sich vorfanden.[1]

Es sind namentlich zwei solche Eigentümlichkeiten, die ich hier hervorheben will. Die erste besteht in dem besonders langsamen Zuwachs der verschiedenen Kolonien während der Aufbewahrung der Kulturen in dem Thermostaten. Während bei Erdproben aus unseren Gegenden die große Mehrzahl der z. B. aus einer Gelatine-Plattenkultur hervorwachsenden Kolonien bereits nach einem Aufenthalt im Thermostaten von 1 bis 4 Tagen, bei einer Temperatur von + 16° bis

[1] Die Anzahl der reinkultivierten und näher studierten verschiedenen Bakterienarten im Erdboden auf Snow-Hill beläuft sich auf ca. 30. Aufschluß über diese Bakterienarten wird in dem Teil von *Wissenschaftl. Ergebnisse der schwed. Südpolarexpedition*, 1901—1903, geliefert, der die während der Expedition ausgeführten bakteriologischen Arbeiten behandelt.

+ 19° C, völlig sichtbar wurden, so dauerte es in Antarktis wenigstens 1 Woche, oft länger, ehe man dasselbe Resultat erlangte. Es zeigte sich auch, daß dieselbe Bakterienart zu verschiedenen Jahreszeiten eine verschieden lange Verwahrung im Thermostaten verlangte. So bedarf es im Winter, besonders nach einer längeren Kälteperiode, längerer Zeit für das Auswachsen zu deutlichen Kolonien, als im Sommer. Zu dieser letzteren Jahreszeit befand sich die Bakterienflora auch draußen in der Natur in rascher Zunahme. Dies Verhältnis erklärt sich leicht durch die schwächende Einwirkung der Winterkälte auf die Lebensenergie der Kolonien zu dieser Zeit. Auch bei derselben, zur selben Jahreszeit aus der Erde genommenen Bakterienart, fand man manchmal, daß eine verschiedene Zeit für den Zuwachs erforderlich war. So erwies sich, daß bei Erdproben, die von nach Süden liegenden Abhängen genommen waren, (also von Stellen, die den kalten Südstürmen am meisten ausgesetzt und von der Sonne am wenigsten beschienen waren) die Bakterien im Winter einen längeren Aufenthalt im Thermostaten nötig hatten, um sich zu für das Auge sichtbaren Kolonien zu entwickeln, als wenn dieselbe Bakterienart von einem gegen Norden liegenden Platz genommen war (der mehr Sonne hatte und in Lee von den Südstürmen lag).

Die zweite Eigentümlichkeit war der in der antarktischen Erdbakterienflora vorhandene Mangel an die Gelatine verflüssigenden Arten. Keine von den auf Snow-Hill gefundenen Bakterien besaß das Vermögen, schnell und vollständig (d. h. zu leichtfließender Flüssigkeit) die Gelatineplatten zu verschmelzen. Erst nach einer, eine Zeit lang dauernden Kultivierung im Thermostaten zeigte sich rings um einige Bakterienkolonien eine schwache Neigung zum Schmelzen, in der Form einer seichten, zirkelförmigen Vertiefung, bzw. Wall in der Gelatine. Es schien auch, als hätte keine der Bakterien die Fähigkeit, in Hautform auswachsen zu können, oben auf der verflüssigten (hier halbverflüssigten) Gelatine rings um die Mutterkolonien. Die ganze sog. Proteusgruppe, diese in unseren Gegenden so gewöhnlichen Fäulnisbakterien, mangelte also gänzlich. Auch konnte man keine anderen der gewöhnlichen sog. Fäulnisbakterien wahrnehmen (z. B. Bact. Zopfii, Bact. putidum u. a. m.), ein Sachverhalt, den wir bei Verwahrung der Nahrungsmittel auch praktisch erfuhren. Seehund- und Vogelfleisch ließen wir, an einem Drahtseil befestigt, das ganze Jahr durch im Freien hängen, auch im Sommer. Trotz der durch die Insolation bewirkten starken Erwärmung im Sommer, waren keine Spuren von Fäulnis an diesen Eßwaren zu entdecken.

Außer diesen Eigentümlichkeiten dürfte der auf Snow-Hill vorkommende



vollständige Mangel an Gärpilzen der Erwähnung wert sein. Trotz eifrigem Suchen mit Anwendung aller, für solche Pilze besonders geeignete Nährsubstrate, wurde kein einziges Exemplar von Gärpilzen im Erdboden angetroffen. Dies Verhältnis, wie auch der Mangel an Fäulnisbakterien, dürfte man wohl der Erdbeschaffenheit zuschreiben können (fast ungemischter Gries und rein mineralische Bestandteile).

In bezug auf Schimmel bin ich, trotz der zahlreichen Versuche während des langen Aufenthaltes in der Antarktis, noch immer unsicher, ob solcher wirklich dort existiert oder nicht. Unser kleines Wohnhaus (das ja auch das bakteriologische Laboratorium enthielt) war nämlich, wie schon früher erwähnt, von Schimmel so infiziert, daß wir dadurch in vielen Beziehungen große Unannehmlichkeiten hatten. Nach Verschiedenem zu urteilen, wage ich doch zu behaupten, daß, wenn Schimmel in Antarktis wirklich vorhanden ist, er doch relativ selten vorkommt.

Keine Untersuchungen wurden vorgenommen, um zu erforschen, ob obligate Anaëroben sich in Antarktis vorfinden. Ich war nämlich der Ansicht, daß schon die Beschaffenheit des Erdbodens (sein Mangel an organischer Beimischung, die Dünnheit der im Sommer aufgetauten Erdschicht usw.) a priori jede Möglichkeit für die Existenz solcher Bakterien ausschlösse, und dies besonders im antarktischen Boden. Die einzigen Stellen, wo es eine Möglichkeit für das Dasein solcher Bakterien gäbe, wären meiner Ansicht nach die, wo die Pinguinen hecken. Hier ist der Boden von einem ziemlich tiefen (an einzelnen Stellen vielleicht ein Paar Dezimeter tiefen) Lager von Guano bedeckt.[1] Leider hatte ich niemals die Gelegenheit, an solchen Stellen bakteriologische Untersuchungen zu machen. Mit allen von mir reinkultivierten Bakterien wurden Versuche angestellt, ob die verschiedenen Arten fakultativ anaërobe wären oder nicht. Dies schien in der Regel nicht der Fall zu sein, ein Verhältnis, das meinen oben gezogenen Schluß betreffend den Mangel an obligaten Anaëroben noch bestätigt.

Irgend welche exakte Bestimmungen über die Optimi-Temperaturen der südpolaren Erdbakterien sind nicht gemacht worden. Jedoch zeigte sich, daß die Zunahme um so schneller geschah, je mehr die Kultivierungstemperatur sich + 20 bis + 21° C näherte (dies war die höchste angewandte Temperatur). Bei Temperaturen unter + 10 bis + 12° C konnte überhaupt kein Zuwachs bei den Bakterienkulturen bemerkt werden.

Eine Frage, deren Lösung sicherlich von großem Interesse sein dürfte, ist, ob in der antarktischen Bakterienflora irgend welche pathogene

[1] Auf der Insel Snow-Hill heckten keine Pinguinen.



Mikroorganismen vorkommen. Aus ganz natürlichen Gründen habe ich keine direkten Untersuchungen ausführen können, um hiervon Kenntnis zu gewinnen. Einige Beobachtungen werde ich doch anführen, die in dieser Frage einen gewissen Leitfaden zu geben scheinen. Während des ca. 2jährigen Aufenthaltes der Expedition in Antarktis kam kein einziger Fall von sog. Erkältung vor (Schnupfen, Angina, Bronchitis, Laryngitis, Lungenentzündung oder akuter Gelenkrheumatismus). Dies ist aus dem Grunde besonders bemerkenswert, daß wohl alle Teilnehmer der Expedition gar häufig in Umstände versetzt waren, die in unserer Heimat in vielen Fällen eine gründliche Erkältung zur Folge gehabt hätten. Es scheint mir daher höchst wahrscheinlich, daß diejenigen Bakterien, die oben genannte Erkältungskrankheiten erzeugen, in den antarktischen Gegenden sich nicht vorfinden. Diese meine Auffassung wird von noch einem Faktum bekräftigt, nämlich von den sanitären Verhältnissen auf der Rückreise der Expedition. Sobald die Expedition auf der Rückreise wärmere Gegenden (Argentina) erreichte, wurden die meisten, ja, fast alle Teilnehmer von verschiedenen der oben erwähnten Erkältungskrankheiten angegriffen (besonders Schnupfen) und dies, trotzdem wir fast ohne Übergangszeit von einem eisigen, kalten Lande nach einem anderen mit temperiertem oder halb tropischem Klima versetzt waren. Keine äußeren Ursachen (Strapazen im Freien, feuchte, zugige Wohnstätten usw.) trugen dazu bei. Auch dies Verhältnis scheint mir dafür zu sprechen, daß wir in Antarktis von den Gefahren befreit gewesen waren, die in Ländern mit milderen Klimas beständig drohen in der Form von Mikroorganismen vieler Erkältungskrankheiten, und ferner, daß wir nach der langen Unbekanntschaft mit diesen Krankheitserzeugern mehr als sonst ihren Angriffen gegenüber empfänglich waren.

Ehe ich diesen Aufsatz schließe, dürfte es gelegen sein, einen Versuch zur Erklärung darüber zu geben, ob die aus oben beschriebenen Untersuchungen sich ergebenden Resultate als allgemeingültig für das ganze südpolare Gebiet betrachtet werden können, oder nur für die angegebenen Verhältnisse auf der Insel Snow-Hill. Aus dem, was man bisher von Antarktis kennt, geht hervor, daß die Verhältnisse, betreffend das Klima, sowie auch bezüglich der Flora und der Fauna, in allen antarktischen Gegenden, die bisher erforscht worden sind, sehr gleich sind. In Verbindung hiermit ist besonders zu beachten, daß da, wo der Boden von Eis und Schnee frei ist, er auch überall frei ist von jeder Art deckender oder bindender Vegetation. Da Snow-Hill im nördlichsten Teil des antarktischen Gebietes liegt, so ist es klar, daß, je weiter man gegen Süden kommt, die Sonne — unter sonst gleichen Verhältnissen — im Sommer eine nicht nur ebenso starke, sondern auch länger dauernde Er-



wärmung des Bodens bewirken muß, als wie dies auf Snow-Hill der Fall ist. Je näher man dem Südpol kommt, desto längere Zeit des Tages steht die Sonne über dem Horizont, dabei ihre wärmende Einwirkung auf die äußersten Erdschichten ausübend. Es scheint mir also, als müßten die hohen Erdtemperaturen, die ich auf Snow-Hill beobachtet habe, auch weiter nach Süden vorkommen; vielleicht dürfte die Erwärmung dort intensiver werden als auf Snow-Hill. Es dünkt mich also wahrscheinlich, daß die auf Snow-Hill erhaltenen Resultate sich auch sonst auf dem großen antarktischen Festlande im großen und ganzen wiederfinden werden, d. h. an den Stellen, wo der Boden frei von Eis und Schnee an den Tag tritt. Ob dagegen die bakteriellen Verhältnisse in den nördlichen Polargegenden den im Süden gefundenen ähnlich sind, dürfte noch zweifelhaft sein. Die Verhältnisse im Norden weichen ja in mancher Hinsicht von denen der südlichen Polargegenden beträchtlich ab, dies auch mit Bezug auf die Windverhältnisse und die Vegetation des eisfreien Bodens. Daß aber eine Menge die bakteriellen Verhältnisse bestimmender Faktoren für die beiden Polargebiete gemeinsam sind, ist klar. Wahrscheinlich ist es deshalb, daß die bakteriellen Erdbodenverhältnisse im Norden in Vergleich mit denen in Antarktis sowohl viele Übereinstimmungen als viele Unterschiede zeigen werden.

Es dürfte künftigen Forschungen vorbehalten sein zu entscheiden, wie weit die Ähnlichkeiten der beiden Polargebiete in bakterieller Hinsicht sich erstrecken — Untersuchungen, die von besonderem Interesse sein werden aus dem Grunde, daß derartige vergleichende Forschungen, auch auf anderen Gebieten der Naturwissenschaften in letzterer Zeit in den beiden Polargebieten angefangen worden sind. Durch alle solche vergleichenden naturwissenschaftlichen Forschungen sucht man unter anderem auch die Frage des sog. Bipolaritätsproblems zu lösen. Es ist zu hoffen, daß fortgesetzte bakteriologische Forschungen in den beiden Polargegenden auch zur Lösung dieser wichtigen Frage wesentlich beitragen werden.



[Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.]
(Direktor: Geh. Obermed.-Rat Prof. Dr. Gaffky.)

Über die Prüfung gereinigter Abwässer auf ihre Zersetzungsfähigkeit.

Von

Dr. E. Seligmann,
Assistenten am Institut.

Die Möglichkeit, den Reinheitsgrad eines Abwassers mit Hilfe biologischer Methoden zu prüfen, ist dadurch gegeben, daß wir im Abwasser eine Flüssigkeit mit organischen Stoffen vor uns haben, die durch bakterielle Tätigkeit in ihrer chemischen Zusammensetzung dauernd verändert wird. Einen Index für die fortlaufende Zersetzung, besonders unter anaëroben Bedingungen, gibt das Reduktionsvermögen organischer Körper gegenüber gewissen Farbstoffen (Methylenblau u. a.) ab. Diese Reduktionsfähigkeit wird bedingt einmal durch Bakterien, sodann aber auch durch bestimmte Abbauprodukte organischer Substanzen. In der Milch war es mir gelungen, bakterielle Abbauprodukte des Kaseins direkt als energisch reduzierende Körper nachzuweisen[1]; im Abwasser liegen die Verhältnisse insofern entsprechend, als auch dort hochkomplizierte, organische Substanzen vorhanden sind, sowie zahllose Bakterien, die sie zersetzen.

Auf Anregung und unter Leitung von Hrn. Geheimrat Proskauer habe ich daher versucht, festzustellen, ob irgendwelche Parallelen zwischen dem Reduktionsvermögen eines Abwassers und seiner Fäulnisfähigkeit bestehen. Während wir mit diesen Untersuchungen beschäftigt waren, er-

[1] *Diese Zeitschrift.* 1905. Bd. LII.



schien eine Arbeit von Spitta und Weldert[1], die sich mit dem gleichen Thema beschäftigten, dabei allerdings zu wesentlich anderen Resultaten gelangten als wir.

Spitta und Weldert bejahen die Frage, ob der Grad des Reduktionsvermögens im biologischen Abwasser einen Hinweis auf die Fäulnisfähigkeit dieses Wassers gibt. Als Methode wandten sie folgendes Prüfungsverfahren an: bestimmte, stets gleiche Mengen Abwasser werden bei konstanter Temperatur mit bestimmten, stets gleichen Mengen Methylenblau unter möglichstem Luftabschluß aufbewahrt und in bestimmten Zeitintervallen auf Entfärbung kontrolliert. Als Ergebnis ihrer zahlreichen Versuche stellen sie folgenden Satz auf:

„Wird der Abfluß eines biologischen Körpers mit (den angegebenen Mengen) Indonaphtolblau oder Methylenblau gefärbt, bei 37° unter Luftabschluß aufbewahrt, und hat die so aufbewahrte Probe noch nach länger als 3 bis 4 bzw. 6 Stunden ihre Farbe behalten, so kann man im allgemeinen annehmen, daß ein Nachfaulen des Wassers unter Schwefelwasserstoffbildung auch bei tagelanger Aufbewahrung nicht eintreten wird."

Die vorsichtige Fassung dieses Schlußsatzes ist wohl hauptsächlich durch eine nicht geringe Zahl von Fällen bedingt, die Ausnahmen von dieser Regel darstellen. Daß solche Ausnahmen vorkommen, ist aber „bei der Mannigfaltigkeit der Stoffe, welche im städtischen Kanalwasser vorhanden sein können, und bei den komplizierten Vorgängen bei ihrem Abbau eigentlich selbstverständlich."[2]

Die Untersuchungsmethode der beiden Autoren ist aber eine rein qualitative ohne zahlenmäßigen Ausdruck für den Grad des Reduktionsvermögens, so daß schon hierdurch exakte Schlußfolgerungen erschwert werden. Besser vergleichbare, quantitative Resultate kann man erhalten, wenn man an Stelle der Reaktionsgeschwindigkeit, die Spitta und Weldert messen, die geringste Menge des Abwassers, die gerade noch eine bestimmte Methylenblaumenge reduziert, als Maß nimmt.

Für die Milch hat Smidt[3] ein derartiges Verfahren zur Prüfung des Reduktionsvermögens angegeben, das sich uns mit einigen Modifikationen bei praktischen Untersuchungen über die Frische der Milch als brauchbar erwies. Nach Änderung der quantitativen Verhältnisse kann man ein entsprechendes Verfahren auch für die Abwasserprüfung verwerten. Es gestaltet sich folgendermaßen: In sterile Reagenzröhrchen

[1] *Mitteilungen aus der Königl. Prüfungsanstalt für Wasserversorgung und Abwasserbeseitigung.* 1906. Hft. 6.

[2] Spitta und Weldert, a. a. O.

[3] *Hygienische Rundschau.* 1904. Nr. 23.



kommen fallende Mengen des zu untersuchenden Abwassers, und zwar je 10, 8, 5, 4, 3, 2, 1, 0·5 und 0 ccm; sämtliche Röhrchen werden sodann auf 10 ccm Inhalt mit sterilisiertem Leitungswasser aufgefüllt und erhalten einen Zusatz von 3 Tropfen Methylenblaulösung. Zur Erzielung eines sicheren Luftabschlusses, der das Verküpen der reduzierten Lösung verhindern soll, wird mit flüssigem Paraffin überschichtet. Die Röhrchen kommen sodann auf 24 Stunden in den Brutschrank bei 37°; die Entfärbung wird nach 1, 2, 3 und 24 Stunden kontrolliert. Wesentlich ist nur die Kontrolle nach 24 Stunden; die anderen Kontrollzeiten zeigen nur den allmählichen Verlauf der Reduktion. Befinden sich die zu untersuchenden Proben in stinkender Fäulnis, so ist nämlich der Entfärbungsprozeß in den ersten Stunden ein unregelmäßiger, bis der vorhandene Schwefelwasserstoff entwichen und seine reduzierende Wirkung ausgeschaltet ist. Nach 24 Stunden aber sind diese Unregelmäßigkeiten, die nur bei faulendem Wasser zu bemerken sind, vollkommen ausgeglichen.

Als Methylenblaulösung wurde eine Stammlösung benutzt, die mit sterilem Wasser auf das 120fache verdünnt wurde. Die Stammlösung hat folgende Zusammensetzung:

Methylenblau medicinale . .	1·0
Alkohol. absolut.	20·0
Aqu. dest.	29·0

Ein solcher Versuch gestaltet sich demnach folgendermaßen:

Abwasser aus einer Kohlebreikläranlage.

Abwassermenge	Nach 1 Stunde	2 Stunden	3 Stunden	24 Stunden
10 ccm	blau	entfärbt	entfärbt	entfärbt
8 „	„	blau	„	„
5 „	„	„	blau	„
4 „	„	„	„	„
3 „	„	„	„	„
2 „	„	„	„	blau
1 „	„	„	„	„
0·5 „	„	„	„	„
0 (Kontrolle)	blau	blau	blau	blau

Als Maß des Reduktionsvermögens des Abwassers gilt die geringste Menge Abwasser, die nach 24 Stunden das Methylenblau noch entfärbt hat, also im vorliegenden Falle 3·0 ccm.



In der folgenden Tabelle sind derartige Zahlenwerte angeführt, daneben der Zeitpunkt der eventuell beginnenden Fäulnis, der durch das Merkbarwerden von Schwefelwasserstoff (Geruch- und Bleipapierprobe) gekennzeichnet wird. Die Aufbewahrung der Stehproben geschah bei Zimmertemperatur in besonders aufgestellten, großen, verschlossenen Proben.

In der Form schließt sich die folgende Tabelle der von Spitta und Weldert veröffentlichten an, aus Gründen der besseren Vergleichbarkeit.

Nr. d. Versuchs	Datum	Herkunft der Probe	Beobachtungsdauer des Abwassers in Tagen	Geringste, reduzierende Abwassermenge n. 24 St.	H_2S-Bildung in den Stehproben trat ein nach		
						Tagen	Stunden
1	11. V.	Kohlebreiklärung	7	3·0 ccm	—	2	—
2	11. V.	„	7	4·0 „	schon bei der Ankunft		
3	11. V.	„	7	—[1]	nicht	—	—
4	21. V.	„	7	8·0 ccm	nicht	—	—
5	21. V.	„	7	8·0 „	nicht	—	—
6	22. V.	Rohabwasser	3	0·5 „	—	3	—
7	22. V.	Kohlebreiklärung	7	5·0 „	schon bei der Ankunft		
8	22. V.	„	7	2·0 „	desgl.		
9	30. V.	„	7	—	nicht	—	—
10	30. V.	„	7	—	nicht	—	—
11	30. V.	„	7	5·0 ccm	schon bei der Ankunft		
12	30. V.	„	7	2·0 „	desgl.		
13	2. VI.	Rohabwasser	3	0·5 „	—	3	—
14	6. VI.	Kohlebreiklärung	7	8·0 „	schon bei der Ankunft		
15	6. VI.	„	7	5·0 „	desgl.		
16	7. VI.	Rohabwasser, sehr verdünnt	7	0·5 „	nicht	—	—
17	7. VI.	Kohlebreiklärung	7	3·0 „	nicht	—	—
18	7. VI.	„	7	3·0 „	nicht	—	—
19	7. VI.	„	7	—	nicht	—	—
20	7. VI.	„	7	—	nicht	—	—
21	18. VI.	„	14	5·0 ccm	schon bei der Ankunft		
22	18. VI.	„	14	3·0 „	desgl.		
23	19. VI.	„	14	—	nicht	—	—
24	19. VI.	„	14	—	nicht	—	—
25	21. VI.	Rohabwasser	14	0·5 ccm	—	2	—
26	21. VI.	Kohlebreiklärung	14	5·0 „	—	5	—
27	21. VI.	„	14	4·0 „	—	4	—
28	25. VI.	Kanalwasser	14	—	nicht	—	—
29	30. VI.	Kohlebreiklärung	14	5·0 ccm	—	3	—
30	30. VI.	„	14	5·0 „	schon bei der Ankunft		
31	30. VI.	„	14	—	nicht	—	—
32	30. VI.	„	14	—	nicht	—	—

[1] — bedeutet, daß auch 10 ccm Abwasser nicht reduzieren.



(Fortsetzung.)

Nr. d. Versuchs	Datum	Herkunft der Probe	Beobachtungsdauer des Abwassers in Tagen	Geringste, reduzierende Abwassermengen. 24 St.	H_2-S-Bildung in den Stehproben trat ein nach		
						Tagen	Stunden
33	5. VII.	Rohabwasser	14	0·5 ccm	schon bei der Ankunft		
34	5. VII.	Kohlebreiklärung	14	3·0 „	nicht	—	—
35	5. VII.	„	14	3·0 „	nicht	—	—
36	10. VII.	„	14	—	nicht	—	—
37	10. VII.	„	14	—	nicht	—	—
38	10. VII.	Rohabwasser	14	0·5 ccm	schon bei der Ankunft		
39	10. VII.	Faulraumwasser	14	0·5 „	desgl.		
40	10. VII.	I. Oxydationsfilter	14	3·0 „	nicht	—	—
41	10. VII.	II. „	14	—	nicht	—	—
42	10. VII.	Kohlebreiklärung	14	—	schon bei der Ankunft		
43	10. VII.	„	14	4·0 ccm	desgl.		
44	19. VII.	„	14	—	nicht	—	—
45	19. VII.	„	14	—	nicht	—	—
46	20. VII.	„	14	8·0 ccm	nicht	—	—
47	20. VII.	„	14	8·0 „	nicht	—	—
48	21. VII.	„	14	10·0 „	schon bei der Ankunft		
49	21. VII.	„	14	5·0 „	desgl.		
50	26. VII.	Faulraumwasser	14	2·0 „	„		
51	26. VII.	„	14	2·0 „	„		
52	26. VII.	„	14	1·0 „	„		
53	26. VII.	I. Oxydationsfilter	14	2·0 „	nicht	—	—
54	26. VII.	II. „	14	—	nicht	—	—
55	26. VII.	Faulraumwasser	14	2·0 ccm	schon bei der Ankunft		
56	26. VII.	I. Oxydationsfilter	14	—	nicht	—	—
57	26. VII.	II. „	14	—	nicht	—	—
58	1. VIII.	Kohlebreiklärung	14	8·0 ccm	schon bei der Ankunft		
59	1. VIII.	„	14	8·0 „	desgl.		
60	1. VIII.	„	14	—	nicht	—	—
61	1. VIII.	„	14	—	nicht	—	—
62	2. VIII.	„	14	5·0 ccm	nicht	—	—
63	2. VIII.	„	14	5·0 „	nicht	—	—
64	10. VIII.	„	10	10·0 „	—	4	—
65	10. VIII.	„	10	8·0 „	schon bei der Ankunft		
66	10. VIII.	Grabenwasser, in das Abwasser eingeleitet wird	10	3·0 „	nicht	—	—
67	11. VIII.	Kohlebreiklärung	10	—	nicht	—	—
68	11. VIII.	„	10	8·0 ccm	nicht	—	—
69	16. VIII.	„	10	10·0 „	nicht	—	—
70	16. VIII.	„	10	—	nicht	—	—

Das Ergebnis dieser Versuche zeigt kein deutliches Zusammengehen von Reduktionsvermögen und Fäulnisfähigkeit der Abwässer. Wässer, die nicht mehr unter Schwefelwasserstoffbildung nachfaulten, zeigen Zahlenwerte der Reduktionsenergie, die zwischen 0·5 ccm und über 10 ccm schwanken und scheinbar ohne jede Regelmäßigkeit einmal 2 ccm, ein anderes Mal 3 ccm, ein drittes Mal 8 ccm betragen, oder sie reduzieren in den Grenzen unserer Versuchsbedingungen überhaupt nicht.

Höchstens könnte man auf Grund der angeführten Zahlen sagen, was für praktische Prüfungen nicht unwichtig erscheint: ein Wasser, von dem selbst 10 ccm nicht mehr reduzieren, dürfte im allgemeinen für praktische Zwecke als fäulnisfähig nicht in Betracht kommen.

Auch dieser Satz erleidet eine Ausnahme in Versuch Nr. 42, wo 10 ccm nicht reduzierten, obwohl das Wasser sich bereits in stinkender Zersetzung befand.

Das wäre aber auch alles, was man über den Zusammenhang zwischen Reduktionsvermögen und Fäulnisfähigkeit nach dieser Tabelle aussagen kann; denn bei niedrigeren Zahlenwerten, die ja ein höheres Reduktionsvermögen bedeuten, tritt durchaus nicht immer im weiteren Verlauf der Beobachtung stinkende Fäulnis in den Stehproben auf.

Da es uns nicht genügte, diese scheinbare Unregelmäßigkeit mit der „Mannigfaltigkeit der Stoffe, welche im städtischen Kanalwasser vorhanden sein können", zu erklären, so prüften wir die Reduktionswirkung eines und desselben Abwassers systematisch, nicht nur am Tage der Ankunft, sondern längere Zeit hindurch.

Ein Beispiel mag unser Vorgehen erläutern:

21. VI. Ankunft des Abwassers aus einer Kohlebreikläranlage. Milchig trübes, schwach sauer reagierendes Wasser mit geringem, schwärzlichem Bodensatz. Geruch schwach. H_2S nicht nachweisbar. Oxydierbarkeit 112·9 mg $KMnO_4$ oder 28·1 mg O_2.

Prüfung am 21. VI.

	1 Stunde	2 Stunden	3 Stunden	24 Stunden
10 ccm	blau	blau	blau	entfärbt
8 „	„	„	„	„
5 „	„	„	„	„
4 „	„	„	„	blau
3 „	„	„	„	„
2 „	„	„	„	„
1 „	„	„	„	„
0·5 „	„	„	„	„
0 (Kontrolle)	blau	blau	blau	blau

Geringste reduzierende Menge: 5 ccm.



Prüfung desselben Wassers am 23. VI.

	1 Stunde	2 Stunden	3 Stunden	24 Stunden	
10 ccm	blau	entfärbt	entfärbt	entfärbt	Geruch ist etwas stärker geworden, sonst ist das Wasser unverändert; keine H_2S-Bildung.
8 "	"	blau	"	"	
5 "	"	"	blau	"	
4 "	"	"	"	"	
3 "	"	"	"	"	
2 "	"	"	"	blau	
1 "	"	"	"	"	
0·5 "	"	"	"	"	
0 (Kontrolle)	blau	blau	blau	blau	

Geringste reduzierende Menge: 3 ccm.

Prüfung desselben Wassers am 25. VI.

	1 Stunde	2 Stunden	3 Stunden	24 Stunden	
10 ccm	entfärbt	entfärbt	entfärbt	entfärbt	Geruch intensiv; beginnende H_2S-Entwicklung; bräunliche Fetzen an der Oberfläche, Bodensatzbildung reichlich.
8 "	fast entf.	"	"	"	
5 "	blau	blau	"	"	
4 "	"	"	blau	"	
3 "	"	"	"	"	
2 "	"	"	"	"	
1 "	"	"	"	"	
0·5 "	"	"	"	fast entf.	
0 (Kontrolle)	blau	blau	blau	blau	

Geringste reduzierende Menge: 0·5 ccm.

Prüfung desselben Wassers am 27. VI.

	1 Stunde	2 Stunden	3 Stunden	24 Stunden	
10 ccm	entfärbt	entfärbt	entfärbt	entfärbt	Das Wasser ist vollkommen schwarz gefärbt (Schwefeleisen), Geruch ist schwächer geworden; H_2S-Entwicklung sehr gering.
8 "	"	"	"	"	
5 "	fast entf.	"	"	"	
4 "	"	fast entf.	"	"	
3 "	blau	blau	"	"	
2 "	"	"	blau	blau	
1 "	"	"	"	"	
0·5 "	"	"	"	"	
0 (Kontrolle)	blau	blau	blau	blau	

Geringste reduzierende Menge: 3 ccm.



Prüfung des gleichen Wassers am 29. VI.

	1 Stunde	2 Stunden	3 Stunden	24 Stunden	
10 ccm	entfärbt	entfärbt	entfärbt	entfärbt	H_2S-Bildung hat aufgehört; Geruch ist sehr gering.
8 "	"	"	"	"	
5 "	blau	fast entf.	fast entf.	"	
4 "	"	blau	blau	"	
3 "	"	"	"	fast entf.	
2 "	"	"	"	blau	
1 "	"	"	"	"	
0·5 "	"	"	"	"	
0 (Kontrolle)	blau	blau	blau	blau	

Geringste reduzierende Menge: 3 ccm.

Prüfung des gleichen Wassers am 4. VII.

	1 Stunde	2 Stunden	3 Stunden	24 Stunden	
10 ccm	blau	blau	blau	entfärbt	Dicker schwarzer Bodensatz; beginnende Klärung des Wassers. Keine H_2S-Bildung.
8 "	"	"	"	"	
5 "	"	"	"	"	
4 "	"	"	"	"	
3 "	"	"	"	blau	
2 "	"	"	"	"	
1 "	"	"	"	"	
0·5 "	"	"	"	"	
0 (Kontrolle)	blau	blau	blau	blau	

Geringste reduzierende Menge: 4 ccm.

Konstruiert man sich von den erhaltenen Werten eine Kurve, so daß die Beobachtungstage (14 Tage) die Abszisse, die geringsten reduzierenden Mengen die Ordinate bilden, so erhält man folgende Figur (Fig. 1). Die Ordinate ist so konstruiert, daß die höchsten Zahlenwerte zu unterst stehen, die niedrigen oben. Da das Reduktionsvermögen eines Abwassers um so höher ist, je niedriger seine geringste reduzierende Menge, so bietet diese Konstruktion der Ordinate einen direkten Maßstab für die Höhe des Reduktionsvermögens des betr. Abwassers.

Derartiger Kurven habe ich eine große Reihe konstruiert; ich lasse noch einige folgen, ohne die ausführlichen Reduktionsprotokolle dazuzugeben. (Fig. 2 bis 6.)

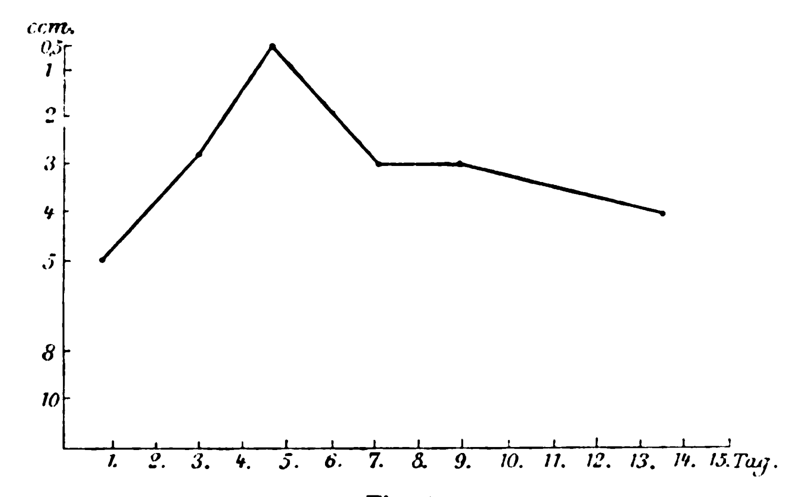


Fig. 1.

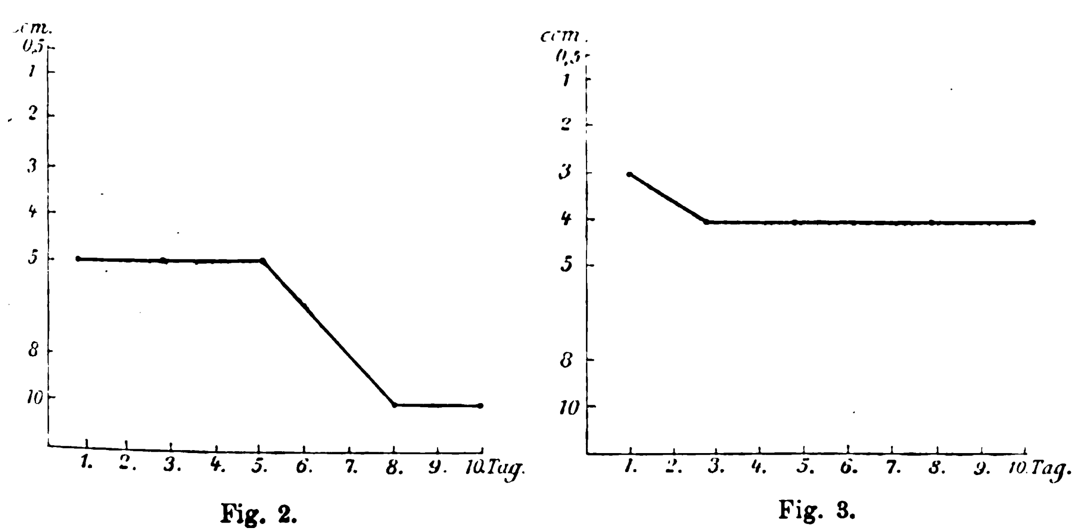


Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Ich unterlasse es, weitere Kurven anzuführen, die sämtlich einen ähnlichen Verlauf des Reduktionsvermögens zeigen. Aus den abgebildeten Kurven läßt sich schon eine gewisse Gesetzmäßigkeit folgern. Man kann danach zwei Gruppen von Kurven unterscheiden: Die eine Gruppe, zu

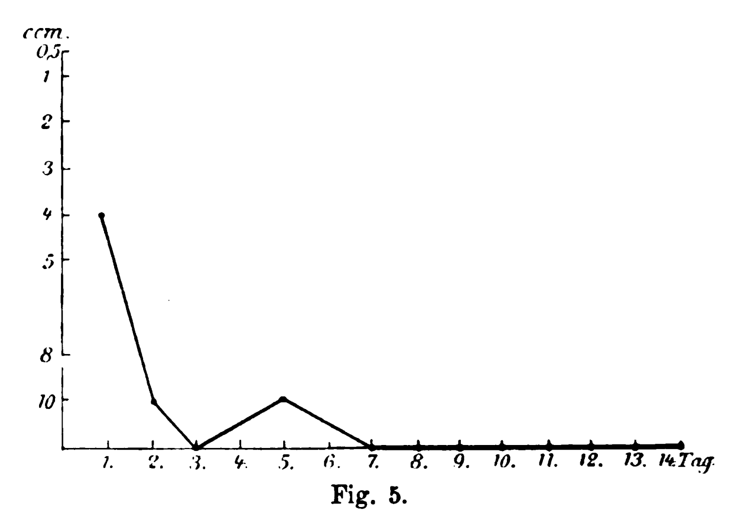


Fig. 5.

der die Fig. 1 und 4 und in gewissem Sinne auch Fig. 6 gehören, ist dadurch gekennzeichnet, daß auf die Reduktionszahlen am 1. Tage ein Ansteigen des Reduktionsvermögens an den nächsten Tagen folgt, bis ein Höhepunkt erreicht ist, nach dessen Überschreiten eine allmähliche Abnahme der Reduktionskraft einsetzt.

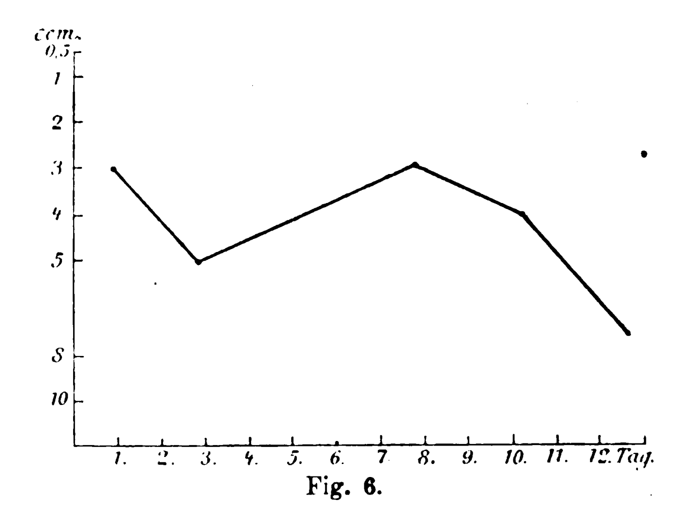


Fig. 6.

Die zweite Gruppe, für die die Fig. 2, 3 und 5 Beispiele sind, zeigt einen Abfall der Reduktionskurve, der einmal plötzlich und energisch wie bei Fig. 5, ein anderes Mal langsamer und ganz allmählich wie bei den Fig. 2 oder 3 zum Ausdruck kommt.



Hand in Hand mit diesem Verlauf der Reduktionskurve gehen die physikalischen und chemischen Kennzeichen der biologischen Zersetzung der betr. Abwässer.

Abwässer, die eine ansteigende Reduktionskurve zeigten, (Gruppe I der Kurven), kamen im allgemeinen in ziemlich frischem Zustande an und gingen allmählich in sichtbare Zersetzung über, die aber durchaus nicht immer von Schwefelwasserstoffbildung begleitet war.

Abwässer, die im Verlauf der Beobachtung eine fallende Kurve des Reduktionsvermögens aufwiesen, (Gruppe II der Kurven), kamen entweder in gut gereinigtem, blanken Zustande an, — auch der Anfangsreduktionswert war dann ein geringer —, um weiterhin nur noch sehr geringgradige Veränderungen durchzumachen; oder sie kamen im höchsten Grade sichtbarer Zersetzung unter lebhafter H_2S-Entwicklung zur Untersuchung — der Anfangsreduktionswert war dann im allgemeinen ein ziemlich hoher —, um im Verlaufe der Untersuchung schnell diese starken Zersetzungserscheinungen zu verlieren und sehr rasch vollkommen auszufaulen.

Es bedeutet also regelmäßig eine ansteigende Reduktionskurve, daß das betr. Abwasser weiterer, energischer Zersetzung fähig ist; eine abfallende oder längere Zeit gleichbleibende Reduktionskurve, daß das betr. Abwasser nicht mehr nennenswerte Mengen zersetzbarer organischer Substanz enthält, sein Reinigungseffekt ist also der höhere.

Wir haben daher in der Reduktionskurve ein weiteres Mittel, den Reinigungseffekt einer Kläranlage zu beurteilen, und zwar eine Methode, die exaktere und sichere Schlüsse zuläßt, als dies mit Hilfe der Faulproben oder der Bestimmung der Oxydierbarkeit bisher möglich war.

Die Angaben von Spitta und Weldert über den wenig deutlichen Zusammenhang zwischen „organischer Substanz“ (Kaliumpermanganatverbrauch) und Reduktionsvermögen können wir bestätigen. Es ist keinesfalls die organische Substanz im allgemeinen, die die Reduktionswirkung auslöst. Ob es sich dagegen um „noch nicht abgebaute organische Substanz“ handelt, wie Spitta und Weldert meinen, werden wir weiter unten erörtern.

Der Vergleich der sichtbaren, biologischen Zersetzung mit den Reduktionskurven führt zu der Anschauung, daß biologisch gereinigte Abwässer, die eine abfallende Reduktionskurve zeigen, bereits das Stadium der ansteigenden Reduktionskurve hinter sich haben. Wir müssen daher folgern, daß jedes derartige Abwasser im Verlaufe seiner Reinigung ein Stadium der ansteigenden und ein Stadium der abfallenden Reduktionskurve durch-



macht. Der wesentliche Unterschied, der zwischen Vertretern von Gruppe I (ansteigende) und Gruppe II (fallende Reduktionskurve) besteht, ist der, daß Wässer der Gruppe II die steigende Phase des Reduktionsvermögens bereits in der Reinigungsanlage durchmachen, während Abwässer der Gruppe I erst nach Verlassen der Anlage die höchsten Grade der Zersetzung erreichen; solche Wässer faulen nach. Daß diese Fäulnis immer mit der Entbindung von Schwefelwasserstoff verbunden sein muß, ist bei den mannigfachen Formen organischer Zersetzung durchaus nicht notwendig.

Etwas anders liegen die Verhältnisse bei Abwässern, deren Reinigung durch Fällungsverfahren (Kohlebreiklärung usw.) erzielt wird. Solche Wässer dürfen nach Verlassen der Anlage überhaupt nicht reduzieren (in den Grenzen unserer Versuchsanordnung), falls die Anlage ausreichend arbeitet. Davon haben wir uns auch durch den Laboratoriumsversuch überzeugt: wir versetzten 1 Liter Rohjauche mit 2·5 grm Kohlebrei und 0·5 grm Tonerderohsulfat, ließen absitzen und filtrierten. Von Rohwasser, wie von geklärtem Wasser wurden Reduktionsproben angesetzt. Während das Rohwasser bis zu Mengen von 1 ccm kräftig reduzierte, trat beim geklärten Wasser keine Entfärbung des Methylenblaus ein; die Stehprobe des geklärten Wassers hielt sich unverändert.

Zeigen geklärte Abwässer aus Kohlebreikläranlagen aber Reduktionsvermögen, und zwar eine ansteigende Reduktionskurve, so bedeutet dies, daß die Anlage ungenügend arbeitet, da fäulnisfähige Substanzen im gereinigten Abwasser zurückgeblieben sind. Zeigen sie dagegen eine gleichbleibende oder fallende Reduktionskurve, so weist diese gleichfalls auf fehlerhaftes Arbeiten der Kläranlage hin. Es ist zu Zersetzungen innerhalb der Anlage gekommen, sei es durch nicht völlige Abscheidung der fäulnisfähigen Stoffe und längeres Verweilen des Wassers in der Anlage, sei es durch Beimengung reduzierender Stoffe, die von faulendem Klärschlamm herrühren. Derartige Beobachtungen, daß Klärschlamm in der Anlage sich zersetzt und faulende Stoffe an das Wasser abgibt, hat Proskauer in seinem Vortrage in Danzig (1905) mitgeteilt.[1]

Rohe Jauche zeigt stets ein sehr hohes reduzierendes Vermögen. Die Veränderungen, die ein solches Wasser in den Kläranlagen erfährt, sind zweifacher Natur. Einmal wird ein großer Teil der zersetzbaren, organischen Substanzen und der Bakterien „ausgeflockt“ und mechanisch zurückgehalten. Dadurch tritt gewissermaßen eine Verdünnung des Ab-

[1] *Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentl. Gesundheitspflege.* Bd. XXXVII.



wassers an solchen Substanzen ein, die auch in der Herabsetzung des Reduktionsvermögens zum Ausdruck kommt. Das Reduktionsvermögen nimmt ab, um so mehr, je höher der Grad der durch die Reinigung erzielten Verdünnung an zersetzbaren Substanzen ist. Erreicht die Verdünnung sehr hohe Grade, so kann die Reduktionskraft sogar ganz verschwinden (in den Grenzen der von uns angewandten Mengen).

Neben dieser „Verdünnung" des Abwassers findet in der biologischen Kläranlage aber noch ein Abbau der organischen Bestandteile des Wassers statt. Geht dieser Abbau genügend weit, so reduziert das gereinigte Abwasser nicht mehr oder nur noch sehr schwach, beim Stehen der Faulproben nimmt das Reduktionsvermögen immer weiter ab. Ist der Abbau organischer Substanz in der Kläranlage aber kein sehr beträchtlicher, so reduziert das gereinigte Wasser, je nach der Verdünnung, mehr minder kräftig, nimmt aber beim Stehen an Reduktionsvermögen zu, da sich dann die organischen Substanzen erst außerhalb des Körpers völlig zersetzen.

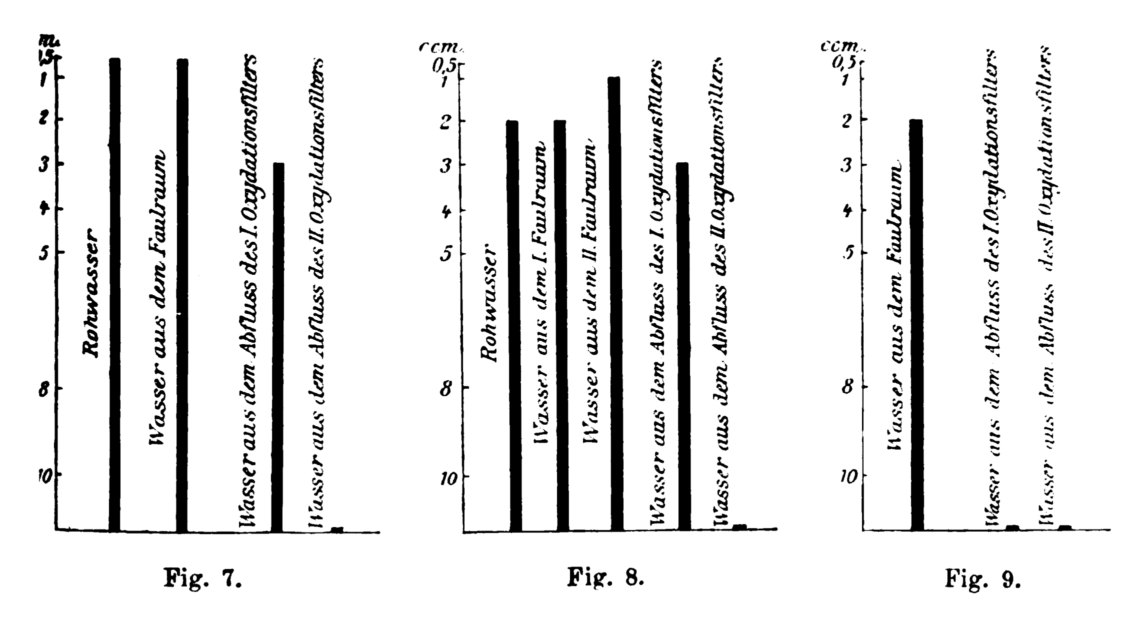


Fig. 7. Fig. 8. Fig. 9.

Einen Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauungen bieten die Reduktionswerte des Abwassers in seinen verschiedenen Stadien bei der biologischen Reinigung durch Faulkammern und Brockenkörper. Die Faulkammer besorgt hier die Zersetzung der organischen Substanzen, während die Brockenkörper mehr die weitere „Verdünnung" des Abwassers im oben erläuterten Sinne ausführen. Daher muß auch das Reduktionsvermögen des Abwassers im Faulraum den höchsten Grad erreichen und mit dem Passieren der Brockenkörper mehr und mehr abnehmen (Fig. 7—9).



Will man aber den Kläreffekt einer Anlage beurteilen, so genügen diese Zahlen einer einmaligen Untersuchung noch nicht. Vielmehr muß auch hier die Dauerbeobachtung mit Hilfe der Reduktionskurven herangezogen werden. Es wurde daher das Wasser aus dem Abfluß der beiden Oxydationsfilter aus Fig. 9 14 Tage lang in zweitägigen Pausen untersucht. Dabei ergab sich, daß beide gereinigten Abwässer, die bei Beginn der Untersuchung selbst in Menge von 10 ccm nicht reduziert hatten, auch während der Dauer der Beobachtung kein stärkeres Reduktionsvermögen erreichten. Die

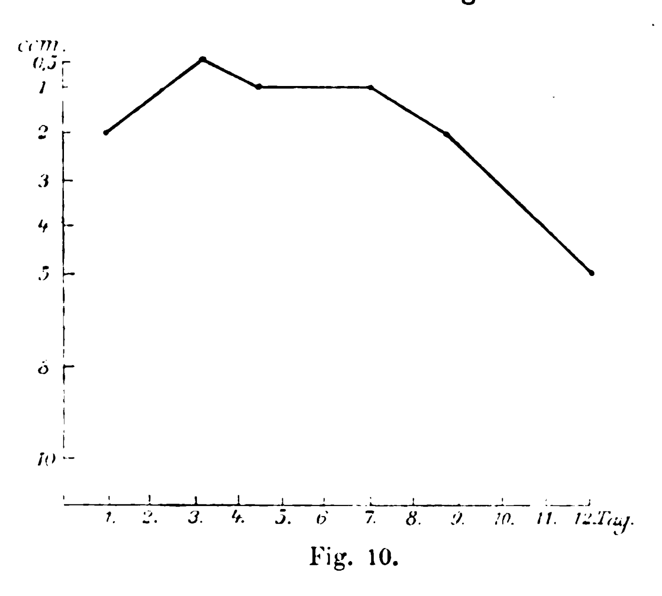


Fig. 10.

Anlage arbeitet daher voll ausreichend; sogar schon nach dem Verlassen des ersten Oxydationsfilters resultiert ein gut gereinigtes, nicht mehr nachfaulendes Abwasser.

Anders liegen die Verhältnisse bei der Kläranlage, deren Reduktionswerte Fig. 8 darstellt. Hier trat während der Beobachtungsperiode bei beiden Wässern, sowohl bei dem aus dem Abfluß des ersten wie des zweiten Oxydationsfilters ein Ansteigen der Reduktionswerte ein. (Fig. 10 u. 11.)

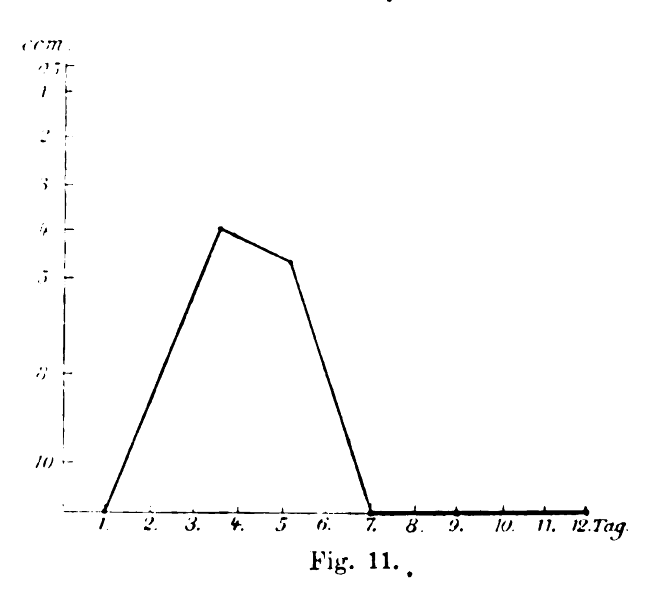


Fig. 11.

Die Zersetzung war also im vorliegenden Falle im Faulraum noch nicht beendigt, und, obwohl die Abnahme zersetzbarer Substanzen, namentlich nach Verlassen des zweiten Oxydationsfilters eine recht erhebliche war, genügte sie doch nicht, um eine weitere Zersetzung des gereinigten Abwassers zu verhindern.



Auch hier wieder zeigt sich, daß die einmalige Untersuchung des Reduktionsvermögens nicht genügt, um den Reinigungseffekt einer Kläranlage zu beurteilen. Konstruiert man sich dagegen durch häufige, in kurzen Zwischenräumen wiederholte Untersuchungen derselben Probe eine Kurve des Reduktionsvermögens, so erhält man ein klares Bild über den Verlauf der Zersetzungen im Abwasser.

Es ist auch klar, warum die einmalige Untersuchung kein Urteil über die nachfolgende Zersetzung gestattet; denn dieselben Zahlenwerte des Reduktionsvermögens haben ganz verschiedene Bedeutung bezüglich nachfolgender Zersetzung des Wassers, je nachdem sie im aufsteigenden oder absteigenden Teile der Kurve liegen. Sie sind nur Gradmesser für die im Augenblick der Untersuchung vorhandene Zersetzungsenergie des Wassers, ohne einen Aufschluß darüber zu geben, ob diese Zersetzung sich im weiteren Verlauf noch steigern wird oder schon ihrem Ende entgegengeht.

Damit kommen wir zu der Frage: welche Stoffe im Abwasser sind es denn, die die Reduktionswirkung auslösen? — Spitta und Weldert sagen: „Das Methylenblau ist ein Reagens nicht auf vorhandene organische Substanz überhaupt, sondern auf noch nicht abgebaute organische Substanz." Dem ersten Teile dieses Satzes dürfen wir uns anschließen, dem zweiten Teile dagegen können wir nicht zustimmen, und zwar aus folgenden Gründen:

1. Versetzt man ein stark reduzierendes Abwasser mit Chloroform oder irgendeinem anderen antiseptischen Mittel (Kresol u. a.), so wird die „noch nicht abgebaute organische Substanz" dadurch nicht geändert; gleichwohl reduziert ein solches Wasser nicht mehr.

2. Erhitzt man ein stark reduzierendes Abwasser kurze Zeit zum Sieden, so wird die „noch nicht abgebaute organische Substanz" dadurch kaum geändert, gleichwohl reduziert ein solches Wasser nicht mehr merklich.

3. Infiziert man ein erhitzt gewesenes, nicht reduzierendes Abwasser mit rohem, stark reduzierenden Abwasser in Spuren, so wird die „noch nicht abgebaute organische Substanz" dadurch kaum geändert, gleichwohl reduziert das erhitzt gewesene Abwasser nach kurzer Zeit wieder.

4. In den oben beschriebenen Versuchen sind eine ganze Reihe von Abwässern erwähnt, deren Reduktionsenergie mit dem Stehen zunimmt. Würde die Reduktionskraft nur ein Maßstab für „noch nicht abgebaute organische Substanz" sein, so müßten die Werte des Reduktionsvermögens stets abnehmen, da mit fortschreitender Zersetzung des Wassers die



„noch nicht abgebaute organische Substanz“ abnimmt und nicht zunehmen kann.

Das Reduktionsvermögen eines Abwassers kann daher kein Maßstab für seine „noch nicht abgebaute organische Substanz“ sein. Vielmehr weist alles darauf hin, daß die Reduktionskraft einen Maßstab für die im Augenblick der Untersuchung vorhandene, bakterielle Zersetzungsgröße organischer Substanzen bildet.

Die „noch nicht abgebaute organische Substanz“ als solche reduziert unter den im Abwasser vorliegenden Bedingungen überhaupt nicht, wohl aber entstehen in bestimmten Phasen ihrer bakteriellen Zersetzung reduzierende Substanzen.

Biologisch gut gereinigtes Abwasser reduziert Methylenblau nicht. Es wäre möglich, daß die in solchem Abwasser stets vorhandenen Mengen von Nitraten und Nitriten von Einfluß wären, insofern sie bei den vor sich gehenden Prozessen selbst mit zersetzt werden und ihr frei werdender Sauerstoff die Leukobase des Methylenblaus wieder bläute. Es würden also zwar Reduktionsprozesse vorhanden sein, aber durch die Farbenreaktion nicht mehr zum Ausdruck kommen. Der Prüfung dieser Möglichkeit galt eine Reihe weiterer Versuche, die folgendes Ergebnis hatten: setzt man irgendeinem Abwasser — gleichgültig, in welchem Stadium der Zersetzung es sich befindet — größere Mengen Nitrat (100 mg pro Liter) oder Nitrat und Nitrit hinzu, so wird der zahlenmäßige Ausdruck des Reduktionsvermögens bei der nun angestellten Probe nicht verändert. Stellt man eine Reduktionskurve, wie oben, auf, so zeigen Wässer mit abfallender Kurve des Reduktionsvermögens ebenfalls keine Veränderung. Wässer mit ansteigender Kurve der unbehandelten Kontrolle büßen dagegen ziemlich schnell ihr Reduktionsvermögen ein; gleichzeitig sistieren aber auch die sichtbaren biologischen Zersetzungen in den Stehproben; der Zusatz von Nitrat und Nitrit in den angegebenen Mengen wirkt also präservierend.

Das Resultat dieser Versuche schließt daher die angeregte Möglichkeit aus und beweist, daß das Reduktionsvermögen eines Abwassers in praxi unabhängig ist von dem Auftreten von Nitriten und Nitraten, abhängig dagegen nur von den im Abwasser vor sich gehenden Zersetzungen.



[Aus dem königl. Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin.]
(Direktor: Geh. Obermed.-Rat Prof. Dr. Gaffky.)

Über Ameisensäure enthaltende Konservierungsmittel; zugleich ein Beitrag zur Toxikologie der Ameisensäure.

Von

Dr. phil. **Fr. Croner** und Dr. med. **Erich Seligmann,**
Assistenten am Institut.

In neuerer Zeit wird die Ameisensäure zur Konservierung roher Fruchtsäfte und von Obstsäften empfohlen, die als „alkoholfreie Erfrischungsgetränke" jetzt vielfach aus getrockneten Teilen amerikanischen Obstes hergestellt werden. Zu diesem Zwecke werden Ameisensäure enthaltende Flüssigkeiten unter besonderen Namen, wie „Werderol", „Fructol", „Alacet" in den Verkehr gebracht. Es ist nicht ausgeschlossen, daß man infolge der großen Reklame, welche für diese Art von Konservierungsmitteln gemacht wird, auch bald von denselben zur Konservierung von Nahrungsmitteln Gebrauch machen wird. Ja, man will sogar schon in Fleischkonservierungsmitteln ameisensaures Natrium nachgewiesen haben.

Die Unschädlichkeit der Ameisensäure für den menschlichen Organismus sucht man durch die Behauptung darzutun, daß man die Säure als natürlichen Bestandteil im Honig angetroffen habe; von A. Hilger ist diese Angabe aber angezweifelt worden. Juckenack spricht sich in einem Berichte dahin aus, daß es doch zum mindesten bedenklich erscheine, aus diesem Vorkommen allein den allgemeinen Schluß der Unschädlichkeit der Ameisensäure zu ziehen.

Bei dieser Sachlage wurde dem Institut für Infektionskrankheiten vom Hrn. Minister der geistlichen, Unterrichts- und Medizinalangelegenheiten vor 2 Jahren der Auftrag zu teil, festzustellen, in welcher Weise



die Ameisensäure sowohl bei der Einnahme einer einmaligen größeren Dosis, wie bei dem fortgesetzten Genusse geringer Mengen auf den menschlichen Organismus einzuwirken vermag.

Diesen Untersuchungen schlossen sich solche über den Nachweis und die wachstumshemmende bzw. bakterizide Wirkung der Ameisensäure an.

Was den Nachweis der Ameisensäure anlangt, so sind dafür zwar eine Reihe von Methoden veröffentlicht worden, die aber im allgemeinen für größere Mengen Ameisensäure berechnet sind, als für die vorliegende Frage in Betracht kommen könnten. Ferner sind sie mit Fehlerquellen behaftet, wenn sie zur Untersuchung von Frucht- und Obstsäften ohne Abänderung angewendet werden.

Auch die Arbeiten über die Wirkung der Ameisensäure auf Gärungsorganismen bedurften einer Nachprüfung und Ergänzung, da die bisherigen Untersuchungen meist zu Zwecken ausgeführt waren, die für den vorliegenden Fall nicht zutreffen. Erst in neuester Zeit — nach Abschluß dieser Arbeit — sind von Lebbin derartige Versuche publiziert worden, über die weiter unten berichtet ist.

Daraus ergibt sich für die vorliegende Veröffentlichung folgende Einteilung:

1. Untersuchung einiger im Handel vorkommender, ameisensäurehaltiger Konservierungsmittel;
2. Methoden zum Nachweis geringer Mengen von Ameisensäure in Fruchtsäften;
3. konservierende Eigenschaften der Ameisensäure;
4. toxikologische Versuche.

Die Versuche sind in der chemischen Abteilung des Institutes unter Leitung von Hrn. Geheimrat Proskauer ausgeführt worden; die toxikologischen Untersuchungen sind zum Teil von Hrn. Geheimrat Dönitz mitkontrolliert worden.

I. Werderol, Fructol, Alacet.

Von den im Handel zurzeit existierenden drei ameisensäurehaltigen Präparaten zur Konservierung von Fruchtsäften wurden untersucht: 1. das Werderol von Gebr. Radeke, Werder a. d. Havel, Kommanditgesellschaft für Obstverwertung, 2. das Fructol, hergestellt von der Gesellschaft für chemische Industrie, Dr. Landsberger und Dr. Lublin, Berlin; 3. das Alacet, das nach einer uns zugegangenen privaten Mitteilung von der „Nitritfabrik, G. m. b. H.“ in Köpenick hergestellt wird. Das von uns untersuchte Muster stammte der Etikette zufolge aus der unter 2. erwähnten Fabrik.



Über das Werderol liegen bereits Untersuchungen von Otto und Tolmacz[1] vor, in denen die Verfasser zu dem Schluß kommen: „Werderol ist eine etwa 10 prozentige Ameisensäurelösung, die mit etwas Frucht- (Himbeer?) Äther und natürlichem Farbstoff versetzt ist. Die konservierende Wirkung dieses Mittels ist lediglich der Ameisensäure zuzuschreiben, welche allein für sich zugesetzt eine ebenso starke, konservierende Wirkung besitzt wie das Werderol.“ R. Hoffmann[2] fand im Werderol 14·07 Prozent Gesamtsäure, von denen der größte Teil flüchtig und wahrscheinlich Ameisensäure ist.

Trotz dieser bereits vorliegenden Resultate wurden verschiedene Proben Werderol bezogen, um vor allem festzustellen, ob diese Angaben auch für das von uns bezogene Präparat zutreffen.

Das Konservierungsmittel kommt in Flaschen von 1 Liter Inhalt mit der Aufschrift: „Werderol (gesetzlich geschützt), Konservierungsmittel für Fruchtsäfte usw. von Gebr. Radeke, Werder a. Havel, Kommanditgesellschaft für Obstverwertung“ in den Handel.

Die Flaschen sind mit Korkstopfen und Stanniolhütchen verschlossen. Der Inhalt stellt eine hellhimbeerrote Flüssigkeit dar.

Die von der Firma beigegebene Gebrauchsanweisung lautet: „Nachdem man den Fruchtsaft in gewohnter Weise abgepreßt hat, setzt man 1^{kg} Werderol zu je 100^{kg} Flüssigkeit zu. Die Lagerung der mit Werderol konservierten Säfte hat in spundvollen, geschwefelten Fässern zu erfolgen. Die Fässer müssen des öfteren nachgefüllt werden. Je nach der Beschaffenheit der Beeren macht der Saft sofort nach dem Zusatz von Werderol eine schwächere oder stärkere Gärung durch, welche gewöhnlich in kurzer Zeit beendet, und der Saft in 8 bis 14 Tagen blank und versandfähig ist. Bei Kunstweinen usw. wird die entsprechende Menge Werderol einfach der fertigen Mischung zugesetzt, und der Zusatz von Weinsteinsäure um 20 bis 30^{grm} per 100 Liter Flüssigkeit reduziert.“

Nach unseren Untersuchungen ist das Werderol eine stechend, nebenbei etwas ätherisch riechende Flüssigkeit vom spezifischen Gewicht 1·0314 bis 1·0374 (19°), was einem Ameisensäuregehalt von 12·3 bis 14·4 Prozent entsprechen würde. Das Präparat enthält 10·9 Gewichtsprozente gelöste feste Stoffe, darunter 0·026 Prozent Mineralstoffe. Die Prüfung auf andere zu Konservierungszwecken angewendete Säuren, Salicylsäure, schweflige Säure, Borsäure, Essigsäure fiel, wie dies schon Otto und Tolmacz[3] angeben, negativ aus. Dagegen lieferten sämtliche für Ameisen-

[1] *Zeitschrift für Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel.* Bd. VII. S. 78.
[2] *Apotheker-Zeitung.* 1904. Bd. XIX. S. 78.
[3] A. a. O.



säure vorhandenen Reaktionen (Kohlenoxyd-Entwicklung mit konzentrierter Schwefelsäure, Reduktion von Salpetersäure, Quecksilberoxyd- und Silbersalzen) positive Ergebnisse.

Die quantitative Bestimmung der Ameisensäure wurde einerseits durch Titration mit Alkali ausgeführt, andererseits wurde, da sonstige Bestandteile des Werderols gleichfalls sauer reagieren konnten, eine von Portes und Ruyssen[1] angegebene spezifische Ameisensäure-Bestimmungsmethode herangezogen, die auf dem Reduktionsvermögen der Ameisensäure Quecksilberchlorid gegenüber beruht. Die nach beiden Verfahren gefundenen Werte stimmten gut überein. Es ergab sich, daß die im Institut untersuchten verschiedenen Proben Werderol einen wechselnden Gehalt von Ameisensäure aufwiesen, der zwischen 11 und 14 Prozent schwankte. Daneben fanden sich in sehr geringer Menge andere Stoffe, die sicherlich nur den Zweck haben, dem Präparat ein ansehnlicheres Äußeres zu geben.

Das zweite Konservierungsmittel, das Fructol, ist, wie die Untersuchung zeigte, ein dem Werderol sehr ähnliches Präparat.

Die für das Fructol mitgelieferte Gebrauchsanweisung lautet wie folgt: „Für zuckerarme Säfte 1 kg Fructol auf ca. 100 kg Rohsaft. Für zuckerreiche Säfte $1^1/_4$ kg Fructol auf ca. 100 kg Rohsaft. Man vereinigt in obigen Mengenverhältnissen Fructol mit den Rohsäften und rührt gut durch. Die sonst üblichen Fabrikationsmethoden der Fruchtsaftpressereien brauchen bei Anwendung des Fructols nicht geändert zu werden.

Bei mehrtägigem Transport von frischen Früchten zum Pressen in den Wohnorten der Fabriken können die Früchte schon vor dem Versand teilweise mit Fructol konserviert werden, damit die Früchte auf dem Transport nicht schimmelig werden."

Nach einem Gutachten von Lebbin befinden sich im Fructol keine Stoffe, deren Anwendung für Nahrungsmittel verboten ist. „Immerhin dürfte den Abnehmern empfohlen sein, die mit Fructol versetzten Präparate als nach neuem, unschädlichem Verfahren konserviert zu bezeichnen."

R. Hoffmann[2] fand die Gesamtsäuremenge zu 13·98 Prozent, im Destillat mit Wasserdämpfen zu 12·51 Prozent, den Extraktgehalt zu 7·4 Prozent, die Mineralbestandteile zu 0·03 Prozent.[3]

Fructol wird gleichfalls in Flaschen von 1 Liter Inhalt mit Korkstopfen und Metallhülse in den Handel gebracht, ist anscheinend mit

[1] *Compt. rend.* T. LXXXII. p. 1504.

[2] A. a. O.

[3] Wahrscheinlich ist hier nicht nur die Menge der mit Wasserdampf flüchtigen Säuren, sondern die gefundene Gesamtsäuremenge als Ameisensäure zu betrachten; dafür sprechen die weiter unten (S. 393, Abs. 2) mitgeteilten Befunde, nach denen reine Ameisensäure höchstens zu 96 Proz. bei der Destillation mit Wasserdämpfen übergeht.



etwas Fruchtsaft (Himbeersaft) gefärbt und hat einen stechenden Geruch. Der Hauptbestandteil des Fructols ist ebenfalls Ameisensäure in unten verzeichneter Menge.

Das spezifische Gewicht von drei untersuchten Proben schwankte zwischen 1·0320 und 1·0351 (20°) entsprechend 12·5 bis 13·6 Prozent Ameisensäure. Die quantitative Ameisensäurebestimmung nach den beim Werderol erwähnten Verfahren ergab Werte zwischen 12·1 und 14·9 Prozent.

Das dritte Konservierungsmittel Alacet stellt nach einem Gutachten des Hrn. Dr. Lebbin eine etwa 50 prozentige gereinigte Ameisensäure dar, welche nur Spuren fremder Bestandteile enthält. Eine 0·3 prozentige Alacetlösung soll Fruchtsäfte, Marmeladen, Früchte, Fleisch, Brot usw. vor Fäulnis schützen. — Nach einer Privatmitteilung von Sendtner (München) enthält das Präparat 70 Prozent Ameisensäure, nach Seifert[1] 66 Prozent, nach Juckenack (auch Privatmitteilung) 69 Prozent.

Die Angaben über die chemische Zusammensetzung des Alacets gehen demnach auseinander. Die von uns untersuchte Probe stellte eine farblose Flüssigkeit von der Dichte 1·1166 (25°) dar, was einem Ameisensäuregehalt von 47 Prozent entspricht. Die quantitative Ameisensäurebestimmung ergab 47·1 Prozent.

II. Nachweis geringer Mengen von Ameisensäure in Fruchtsäften.

Da nach der Gebrauchsanweisung für Fructol und Werderol auf 100^{kg} Fruchtsaft 1^{kg} der etwas mehr als 10 prozentigen Ameisensäurelösung kommt, so handelt es sich bei der Untersuchung von Fruchtsäften, die verdächtig sind, mit diesen Mitteln konserviert zu sein, um den Nachweis eines Ameisensäurezusatzes von ca. 1 bis 1·3 Promille. Die Schwierigkeit der Bestimmung so geringer Mengen von Ameisensäure in Fruchtsäften liegt darin, daß in der Chemie für diese sonst so genau studierte Säure keine Reaktion, durch welche sich die Ameisensäure direkt identifizieren läßt, bekannt ist, sondern daß man sich allgemeiner Methoden bedienen muß, wie z. B. der Reduktion von Silber- und Quecksilbersalzen, welche auch durch andere in Fruchtsäften vorkommende Bestandteile ausgelöst werden kann.

Trotzdem sind für den vorliegenden Zweck von neuem eine große Reihe von Versuchen angestellt worden, um einen charakteristischen Ameisensäurenachweis zu finden, sei es in Form kristallisierender Derivate, sei es in eindeutigen Farbenreaktionen, welche Verwechslungen mit anderen

[1] *Zeitschrift d. landwirtschaftl. Versuchsstat.* 1904. Bd. VII. S. 667.



Stoffen unmöglich machen. Diese Untersuchungen haben jedoch zu keinem befriedigenden Resultat geführt.

Es mußte also wieder auf das Verhalten der Ameisensäure zu Quecksilbersalzen zurückgegriffen werden.

Das Verfahren, welches in fast allen chemischen Laboratorien heutzutage zur qualitativen und quantitativen Ermittlung der Ameisensäure in Anwendung ist, besteht darin, daß man die Substanz, die man auf Ameisensäure prüfen will, nach schwachem Ansäuern mit Wasserdämpfen destilliert, das Destillat auf sonst in Betracht kommende flüchtige Konservierungsmittel prüft, sodann die Reduktionswirkung des Destillats auf Quecksilberchlorid feststellt, und wenn dieses Quecksilbersalz zu Kalomel reduziert wird, die gesamte im Destillat vorhandene Säure auf Ameisensäure berechnet.

Um die Richtigkeit dieses Verfahrens nachzuprüfen, wurden von einer zuverlässigen Firma garantiert ameisensäurefreie Fruchtsäfte, besonders Himbeersäfte, bezogen. Es konnte nachgewiesen werden, daß das mit Wasserdämpfen gewonnene Destillat der reinen Säfte flüchtige Substanzen enthält, die sich, mit Quecksilberchloridlösung erhitzt, ebenso wie die Ameisensäure verhalten und so Ameisensäure vortäuschen können, wo gar keine vorhanden ist.

Wahrscheinlich spielt bei diesem Vorgang die Gegenwart von Kohlensäure mit eine Rolle, sei es, daß sie von der Herstellung der Fruchtsäfte herrührend in diesen enthalten ist und bei der Destillation mit Wasserdampf mit übergeht, oder daß sie sich bei der hohen Temperatur der Destillation bildet. Wenn man diese Fehlerquellen vermeiden kann, so muß man zu einem sicheren Nachweis oder zu einer für die Praxis hinreichend genauen Bestimmung der Ameisensäure gelangen. Folgende Methode hat uns zu diesem Ziele geführt:

75 bis 100 grm Fruchtsaft (Himbeer-, Kirsch-, Johannisbeersaft) werden mit vier Teilen Wasser verdünnt und nach Zusatz einiger Tropfen Salzsäure (bis zur deutlich sauren Reaktion) der Wasserdampfdestillation unterworfen. Die ersten übergehenden 500 ccm werden in Natronlauge aufgefangen. Nachdem man sich überzeugt hat, daß das Destillat noch alkalisch reagiert, dampft man es auf dem Wasserbade bis fast zur Trockne ein, versetzt mit etwas Wasser, so daß man ca. 10 ccm Flüssigkeit hat und filtriert. Das Filtrat versetzt man mit einer klaren, möglichst konzentrierten Lösung von Baryumhydroxyd, bis kein Niederschlag mehr entsteht, wovon man sich von Zeit zu Zeit durch Filtration einer kleinen Probe überzeugen kann. Man filtriert alsdann von dem ausgefällten Barytniederschlag ab, fällt das gelöste überschüssige Baryumhydroxyd mit einem ganz geringen Überschuß von verdünnter Schwefel-



säure, filtriert von neuem und gibt zu dem vollkommen klaren Filtrat etwas Quecksilberchloridlösung hinzu. Entsteht beim Kochen ein weißer Niederschlag oder auch nur eine deutliche Trübung, so ist Ameisensäure zugegen.

Das Verfahren ist etwas umständlicher, als die bisher empfohlenen Nachweise der Ameisensäure, liefert aber zuverlässige Resultate. Zur Kontrolle wurden uns von dritten Personen eine Reihe von Proben zur Untersuchung gegeben, die teils keine Ameisensäure, teils mehr oder weniger große Mengen davon enthielten; die Resultate fielen stets richtig aus. Auch konnte aus der entstandenen Trübung zuverlässig angegeben werden, ob eine größere oder geringere Menge Ameisensäure zugesetzt war.

Auch für die quantitative Ameisensäurebestimmung dürfte sich hiernach das Verfahren bewähren — Versuche darüber wurden nicht angestellt —, doch wird man dabei berücksichtigen müssen, daß die Ameisensäure nur bis 96 Prozent mit Wasserdämpfen übergeht, wenigstens haben dies unsere Versuche mit reiner Ameisensäure ergeben. Die Resultate würden also etwas zu niedrig ausfallen.

Zu erwähnen ist, daß auch mit Formalin versetzte Fruchtsäfte, wie oben beschrieben, untersucht wurden und die Reduktion mit Sublimat nicht gaben. Eine Verwechselung mit Formaldehyd erscheint uns daher bei Innehaltung der geschilderten Bedingungen ausgeschlossen.

III. Über die konservierenden Eigenschaften der Ameisensäure.

Diese Versuche sind von Hrn. Geheimrat Proskauer angestellt worden. Mit seiner Erlaubnis berichten wir hier über die Ergebnisse. Der Zweck der Versuche war, festzustellen, bei welcher Konzentration die Ameisensäure entwicklungshemmend auf solche Mikroorganismen wirkt, welche das Verderben von Fruchtsäften veranlassen. Derartige Organismen sind vor allem Hefen, Schimmelpilze und säurebildende Bakterien (Milchsäurebildner). Als geeignetes Versuchsmaterial erwies sich Preßhefe, in der Vertreter dieser drei Gruppen von Mikroorganismen vorhanden waren. Vorversuche ergaben, daß ihre Menge in der hier angewandten Preßhefe dann besonders groß war, wenn eine künstliche Anreicherung vorgenommen wurde. Die Hefe wurde mit steriler Bierwürze übergossen, 48 bis 72 Stunden stehen gelassen, abgepreßt, gewogen und neuerdings mit soviel Bierwürzebouillon fein verrieben, daß schließlich eine 10 prozentige Hefenaufschwemmung entstand. Von diesem Ausgangsmaterial wurden 0·1 ^{ccm} in graduierte Gärröhrchen von 30 ^{ccm} Inhalt gebracht und mit Bierwürzebouillon aufgefüllt. Die Bierwürzebouillon wurde aus gleichen Teilen Bierwürze und Fleischbouillon (ohne Peptonzusatz) bereitet und erwies sich in Kontrollversuchen als ein sehr günstiger Nährboden sowohl für Hefen wie für Schimmelpilze und Milchsäurebakterien.



Unmittelbar nach der Impfung wurde der Inhalt der Gärröhrchen mit steigenden Mengen reiner Ameisensäure versetzt, und zwar wurde der Zusatz so bemessen, daß ihr Gehalt in der Nährflüssigkeit 0·05 bis 0·5 Prozent betrug. Es zeigte sich nun, daß Wachstum und Gärung noch stattfanden bei allen Gärproben, deren Gehalt an Ameisensäure 0·1 Prozent nicht überstieg. Bei 0·2 Prozent Ameisensäure trat Wachstum und Gärung nicht mehr ein.

Eine zweite Versuchsreihe in der gleichen Anordnung stellte dann den endgültigen Grenzwert fest. Bei 0·15 Prozent freier Ameisensäure blieb Gärung und Wachstum aus; in den Gärröhrchen mit geringerem Gehalte kam es regelmäßig zu Hefen- und Bakterienwachstum.

Die stattgehabte oder unterdrückte Entwicklung der Mikroorganismen wurde makroskopisch an der Trübung oder am Klarbleiben der Würzebouillon erkannt, mikroskopisch durch die eventuelle Anwesenheit der Organismen in der Flüssigkeit kontrolliert und chemisch an der Bildung von Kohlensäure und der Zunahme des Säuregehaltes der Nährflüssigkeiten verfolgt.

Die entwicklungshemmende Kraft der Ameisensäure beginnt nach diesen Versuchen bei 0·15 Prozent. Fast die gleichen Zahlenwerte fand Lebbin[1], nach einer Veröffentlichung aus jüngster Zeit, in praktischen Versuchen mit Fruchtsäften und Nahrungsmitteln. Daß es sich bei unseren Versuchen nicht etwa um eine Abtötung der Mikroorganismen handelte, wurde durch besondere Kulturversuche festgestellt. Die Vernichtung erfolgte erst nach 24stündiger Einwirkung von 0·2 prozentiger Ameisensäure. Um die angewandten Mikroorganismen schneller (in 10 bis 30 Minuten) zu töten, müßte man Lösungen anwenden, deren Ameisensäuregehalt 1 Prozent noch übersteigt.

Die hier festgestellte entwicklungshemmende Kraft der Ameisensäure stimmt ungefähr mit der von Otto und Tolmacz[2] für Reinhefe (Bordeaux) gefundenen überein. Diese Autoren fanden, daß Zusatz von 0·1 Prozent Ameisensäure zu frisch mit Bordeaux-Hefe geimpften Apfelmost die Gärung hemmt.

Die Mengen von Werderol, Alacet und Fructol, welche von den herstellenden Fabriken als Zusatz zu Fruchtsäften empfohlen werden, bewegen sich ebenfalls zwischen 0·1 und 0·14 Prozent Ameisensäure.

Seifert[3] hat ebenfalls Versuche über die Wirkung von Ameisensäure bzw. Alacet gegenüber Hefe und anderen im Weine vorkommenden Orga-

---

[1] *Chemiker-Zeitung.* 1906. Bd. XXX. Nr. 82.

[2] A. a. O.

[3] *Zeitschrift für landwirtschaftl. Versuchsstat.* 1904. Bd. VII. S. 667.



nismen angestellt und bestätigt nur die bedeutende antiseptische Wirkung der Säure, ohne Zahlen anzuführen. Dagegen gibt R. Hoffmann[1] Zahlen an, die mit den oben gefundenen übereinstimmen.

IV. Toxikologische Versuche.

Über die toxischen Wirkungen reiner Ameisensäure im Tierkörper ist bisher wenig bekannt. Kobert faßt in der neuesten Auflage seines „Lehrbuchs der Intoxikationen"[2] das Bekannte dahin zusammen, daß die Ameisensäure auf Haut und Schleimhäuten Ätzwirkungen bis zur Blasenbildung und Nekrose hervorrufen kann; bei innerlicher Eingabe soll infolge Ausscheidung der freien Säure Nephritis entstehen. „Das Blut der Versuchstiere wird, vielleicht infolge von Hämolyse, bei der Sektion auffallend hell beschrieben."

Neuerdings haben Lebbin und Kallmann in der schon erwähnten Veröffentlichung Lebbins[3] einige Tierversuche mitgeteilt, aus denen hervorgeht, „daß sich bei fortgesetztem Gebrauch und bei Verabreichung erheblicher Dosen mit der Zeit eine beträchtliche Schädigung der Nieren herausbildet, welche jedoch durch die Essigsäure genau ebenso hervorgerufen und deshalb nichts anderes als eine allgemeine Säurewirkung ist".

Durch Umrechnung der für Versuchstiere nicht mehr evident schädlichen Säuremengen auf das Körpergewicht des erwachsenen Menschen kommt Lebbin zu dem Schluß, den er durch einige Versuche am Menschen bestätigt haben will, daß etwa $0 \cdot 5^{\mathrm{grm}}$ reiner Ameisensäure bei dauerndem, täglichem Gebrauch für den Menschen unschädlich sei.

Für unsere eigenen Versuche dienten zum Ausgangspunkte die allgemein gehaltenen Angaben der Literatur[4], daß 2^{ccm} einer 7 prozentigen Ameisensäurelösung, Kaninchen innerlich gegeben, tödlich wirken, daß die schädigende Wirkung nicht bei allen Arten von Tieren gleich ist, und daß manchmal das Blut der vergifteten Tiere eine hellrote Farbe annimmt.

Unsere Versuche ergaben zunächst, was schon Mitscherlich 1845 gefunden hatte[5], daß die Ameisensäure ätzend auf den Magen zu wirken vermag. Drei ausgewachsenen Kaninchen wurden 2^{ccm} einer 5, 7 und 10 prozentigen Ameisensäurelösung durch eine Schlundsonde in den Magen gebracht. Da die Tiere am nächsten Tage noch keine Krankheitserscheinungen zeigten, wurden zwei getötet. Das Tier, das die stärkste

[1] A. a. O.
[2] 1906. Bd. II. S. 86 ff.
[3] A. a. O.
[4] Kunkel, *Handbuch der Toxikologie.* 1901.
[5] Zitiert nach Kobert.



Lösung (10 Prozent) erhalten hatte, zeigte eine starke Anätzung der Magenwand, aber nur im Bereiche der kleinen Kurvatur, also an der Stelle, welche von der eingebrachten Flüssigkeit direkt berührt worden war. Im übrigen zeigte die Schleimhaut des Magens kaum Spuren von Entzündung, doch war sie mit blutigem Schleime bedeckt. Die Blutbeimengung stammte augenscheinlich von der Ätzstelle her.

Auch bei dem Tiere, das die mittlere Dosis Ameisensäure (7 Prozent) erhalten hatte, war die Magenwand mit blutigem Schleim bedeckt; die Schleimhaut selber war nur mäßig gerötet und zeigte nur sechs kleine, etwa erbsengroße Ätzstellen.

Das dritte Tier, welches die kleinste Dosis (5 Prozent) bekommen hatte, wurde erst einige Tage später getötet, nachdem es keine auf die Ameisensäure bezüglichen Krankheitserscheinungen gezeigt hatte. Auch hier fand sich an der kleinen Kurvatur des Magens eine Ätzstelle, die ungefähr 2 cm lang war. Ihre Umgebung war leicht entzündet. In der Nähe dieser Stelle lagen noch einige kleine, angeätzte, blutige Punkte. An anderen Organen wurde bei keinem der drei Tiere etwas Krankhaftes beobachtet. Eiweiß und Zucker waren im Urin bei keinem der drei Tiere vorhanden.

Durch Einführung von Lösungen mit einem geringeren Prozentgehalt an Ameisensäure wurden bei der gleichen Anwendungsweise deutliche Anätzungen der Magenwand nicht mehr erzielt.

Etwas anders fielen die Versuche an Hunden aus. Ein Hund von $4^1/_2$ kg Gewicht erhielt durch die Schlundsonde 2·5 ccm einer 7 prozentigen Lösung eingespritzt. Am nächsten Tage war er ziemlich matt. Zwei Tage nach der Einspritzung wurde er durch Chloroform getötet. Am Magen waren keine Ätzstellen vorhanden, ja nicht einmal Spuren von Entzündung und auch alle anderen Organe hatten normales Aussehen. Indessen ergab die spektroskopische Untersuchung des Blutes neben den Oxyhämoglobinstreifen eine starke Auslöschung im Blau und eine schwächere im Rot, was auf Anwesenheit von Methämoglobin hindeutete.

Bei einem zweiten Hunde von 15 kg Körpergewicht, welchem 2·5 ccm einer 10 prozentigen Lösung in derselben Weise beigebracht worden waren, zeigten sich nach 2 Tagen einige kleine Blutungen in der Magenwand. Das Blut ergab auch Auslöschung im Blau und schwächer im Rot, also ebenfalls Anwesenheit von Methämoglobin. Die anderen Organe erschienen normal.

Damit erscheint bewiesen, das die Ameisensäure in erheblicher Konzentration nicht nur ein Ätzmittel, sondern auch ein Blutgift ist.



Weitere Versuche galten dem Studium der Einwirkung kleinerer Mengen Ameisensäure in verschiedenen Verdünnungen. Ein Kaninchen von 1220 grm, welches 4 ccm einer 1 prozentigen Lösung erhalten hatte, starb am 7. Tage. Der Magen war frei von Entzündungserscheinungen, der Darm schokoladefarben, die Nieren vergrößert und schlaff. Im Blutspektrum traten wieder die für Methämoglobin charakteristischen Absorptionsbänder neben denen des Oxyhämoglobins auf.

Ein zweites Kaninchen von etwa 2000 grm Körpergewicht bekam 2 ccm einer 2 prozentigen Lösung, also die gleiche Menge Ameisensäure wie das erste Kaninchen, aber nur in der Hälfte Wasser gelöst. Am nächsten Tage trat im Spektrum des aus einer Ohrvene entnommenen Blutes neben den Oxyhämoglobinstreifen eine vollkommene Auslöschung des Blaus und schwache Absorption an der Rot-Gelbgrenze auf. Als nach 4 Tagen das Blut des Tieres von neuem untersucht wurde, war das Methämoglobin verschwunden, das Blutspektrum wieder normal.

Um die Wirkung der Ameisensäure vom Blut aus kennen zu lernen, wurde auch die direkte Einführung der Säure in das Blut versucht. Die Einverleibung, die bei Kaninchen in der üblichen Weise durch Einspritzen in eine Ohrvene vorgenommen wurde, brachte den Übelstand mit sich, daß schon nach 1 prozentigen Lösungen das Ohr sich entzündet, die Gefäße veröden und große Stücke des Ohres brandig absterben. Trotzdem gelang es, nach Injektion von 1 ccm einer 4 prozentigen Lösung schon nach $2^1/_2$ Stunden das Auftreten von Methämoglobin zu beobachten; am nächsten Tage war es in noch größerer Menge vorhanden. Nach 3 Tagen erschien das Blut wieder normal.

In den folgenden Versuchen wurde geprüft, ob die fortgesetzte Darreichung sehr geringer Mengen von Ameisensäure, die an sich noch nicht zum Auftreten von Methämoglobin führen, von schädigendem Einfluß auf den Blutfarbstoff ist.

Eine erste Versuchsreihe wurde mit intravenösen Dosen durchgeführt; bei den angewandten, sehr niedrigen Säurekonzentrationen ließ sich eine Nekrose des Ohres vermeiden, sofern man jedes Eindringen der Lösung in das umgebende, subkutane Bindegewebe absolut ausschloß.

Ein junges Kaninchen von 1005 grm Körpergewicht erhielt 6 Tage hintereinander je 0·5 ccm einer 0·2 prozentigen Ameisensäurelösung in die Ohrvene eingespritzt. Am 7. Tage wurde etwas Blut aus einem Ohre entnommen, mit destilliertem Wasser (0·5 : 10·0), wie bei allen von uns ausgeführten Versuchen, verdünnt und spektroskopisch untersucht. N e b e n d e n A b s o r p t i o n s s t r e i f e n d e s O x y h ä m o g l o b i n s z e i g t e n s i c h d e u t l i c h e A b s o r p t i o n s s t r e i f e n i m B l a u u n d R o t, w i e s i e f ü r M e t h ä m o g l o b i n c h a r a k t e r i s t i s c h s i n d.



2 und 7 Tage später wurden die Methämoglobinstreifen bei erneuter Untersuchung, wenn auch viel schwächer, noch gefunden; bei einer Untersuchung am 10. Tage nach der ersten Untersuchung waren sie verschwunden.

Um die Verhältnisse, wie sie bei den ameisensäurehaltigen Konservierungsmitteln im Leben liegen, einigermaßen nachzuahmen, wurden in einer zweiten Versuchsreihe Kaninchen längere Zeit mit verdünnten Ameisensäurelösungen gefüttert. Die Verhältnisse liegen hier insofern ungünstig, als die Tiere auch Fruchtsaftlösungen der Ameisensäure auf die Dauer nicht freiwillig nehmen, und selbst, wenn sie sie im Anfang nehmen, das Herumschmieren des Saftes beim Aufschlecken eine Dosierung der wirklich aufgenommenen Säuremenge unmöglich macht. Die Einverleibung mußte daher durch Schlundsonde geschehen. Nun ist die Einführung der Schlundsonde beim Kaninchen zwar keineswegs schwierig, führt aber doch bei sehr lange fortgesetzter Vornahme sicher zu mechanischen Schädigungen der Speiseröhre und macht hierdurch das Ergebnis der Versuche nicht vollkommen mit denen einer natürlichen Nahrungsaufnahme vergleichbar.

Ein junges Kaninchen (1000 grm) erhielt je 0·5 ccm einer 0·5 prozent. Ameisensäurelösung 6 Tage hintereinander per Schlundsonde. Am 7. Tage Blutuntersuchung: schwach, aber deutlich die Streifen des Methämoglobins neben denen des Oxyhämoglobins; nach 8 Tagen noch vorhanden, am 10. Tage verschwunden.

Zwei junge Kaninchen (1070 grm und 985 grm) erhielten je 0·5 ccm einer 0·2 prozentigen Lösung von Ameisensäure täglich per Schlundsonde. Beide Tiere zeigten regelmäßige Gewichtszunahme. Am 11. Tage wurde das eine Kaninchen (1390 grm) morgens tot aufgefunden. Die Sektion ergab eine Verletzung der Speiseröhre (wahrscheinlich durch die Schlundsonde) mit starker innerer Blutung als Todesursache. Im spektroskopischen Blutbilde deutlich die Streifen des Methämoglobins neben denen des Oxyhämoglobins.

Das zweite Kaninchen erhielt im ganzen 14 mal die Dosis von 0·5 ccm der 0·2 prozentigen Lösung. Die Untersuchung am 16. Tage ergab sehr deutlich Methämoglobingehalt des Blutes.

Mit dieser Konzentration (0·2 Prozent Ameisensäure) scheint die untere Grenze der Giftigkeit erreicht zu sein; denn ein anderes Kaninchen, das wöchentlich zweimal 4 ccm einer 0·1 prozentigen Lösung durch die Schlundsonde erhielt, blieb dauernd gesund. Nachdem es innerhalb eines Monats zusammen 28 ccm dieser schwachen Lösung, entsprechend 2·8 ccm einer 1·0 prozentigen Lösung, erhalten hatte, konnte in seinem Blut kein Methämoglobin nachgewiesen werden.



Die Versuche wurden an zwei Hunden wiederholt. Ein Hund von 5100 grm Gewicht erhielt 2 ccm einer 1·5 prozentigen Lösung per os. Die Einverleibung geschah beim Hunde nicht durch Schlundsonde; das Maul wurde durch einen Diener aufgehalten, die Lösung direkt in den Schlund gespritzt und sofort vom Hunde geschluckt. Nachdem die gleiche Dosis noch an den beiden folgenden Tagen wiederholt worden war, erkrankte der Hund, der bisher sehr munter gewesen war. Er wurde schlaff und müde, lag meist zusammengekauert in einer Ecke, reagierte kaum auf Anruf und kroch nur mühselig herum. Die Blutuntersuchung ergab sehr ausgeprägt die Streifen des Methämoglobins neben denen des Oxyhämoglobins.

Als daraufhin mit den Ameisensäuregaben aufgehört wurde, erholte sich das Tier sehr schnell wieder, nach 15 Tagen war auch sein Blutspektrum wieder normal.

Ein zweiter Hund (3430 grm) erhielt je 2 ccm einer 0·5 prozentigen Lösung 6 Tage hintereinander per os. An den ersten Tagen trat unmittelbar im Anschluß an die Eingabe Durchfall auf. Die Untersuchung des Blutes am 7. Tage zeigte regelrechten Befund. Darauf erhielt derselbe Hund täglich je 2 ccm einer 1 prozentigen Lösung 15 Tage lang per os. Der Hund nahm regelmäßig zu und hatte am Ende der Versuchsperiode ein Körpergewicht von 5950 grm erreicht. Die Blutuntersuchung zu Ende des Versuches ergab sehr deutlich die Streifen des Methämoglobins neben denen des Oxyhämoglobins.

17 Tage später — der Hund war inzwischen nicht weiter behandelt worden — waren die Methämoglobinstreifen bis auf eine leichte Absorption im Blau verschwunden. Nach weiteren 14 Tagen war der Blutbefund wieder ganz normal.

Das Resultat dieser Versuche ist demnach folgendes: Einmalige Einverleibung bestimmter Dosen Ameisensäure ruft bei Hund und Kaninchen vorübergehende Methämoglobinbildung hervor. Die dauernde Darreichung sehr geringer Dosen übt allem Anscheine nach eine kumulative Wirkung aus und führt gleichfalls zur Methämoglobinbildung. Bei Kaninchen sind die hierzu nötigen Dosen sehr gering, beim Hunde sind sie absolut und relativ (zum Körpergewicht) etwas höher; wie sie sich beim Menschen stellen werden, ist aus dem vorliegenden Material nicht ohne weiteres zu erschließen.



Die Wasserversorgungsfrage der Stadt Magdeburg.

Von

Stabsarzt Dr. **Peters**
in Magdeburg.

Die Frage der Magdeburger Wasserversorgung hat sich im Laufe der Jahre zu einer so außerordentlich verwickelten gestaltet, es sind eine so große Anzahl von Vorschlägen und Gegenvorschlägen zur Verbesserung der Wasserverhältnisse gemacht, soviel mehr oder weniger gerechtfertigte Einwände sowohl gegen die bestehende Versorgung, wie gegen die anderen in Frage kommenden Projekte gemacht worden, daß es meines Erachtens selbst bei genauester Abwägung aller springenden Punkte eine schwere Aufgabe ist, sich zu entscheiden, was soll geschehen? Und man wird, selbst wenn man sich schließlich positiv für das eine Projekt entscheidet, den Bedenken der entgegengesetzten Meinungen eine gewisse Berechtigung nicht versagen dürfen.

Besprechen wir die hygienische Seite dieser Frage näher.

Die Stadt Magdeburg hatte ihren Bedarf an Trinkwasser seit hunderten von Jahren aus der Elbe entnommen, anscheinend ohne daß dieses bis gegen Ende der achtziger Jahre irgendwie zu größeren Mißständen geführt hätte. Das Wasser mag ja wohl nie besonders wohlschmeckend gewesen sein, aber da der Gesundheitszustand der Stadt im allgemeinen gut war, insbesondere Epidemien, die auf die Wasserversorgung zurückgeführt werden konnten, nie aufgetreten waren, so fand man sich mit dem bestehenden Zustand ab. Man konnte dieses um so eher tun, als in jenen Zeiten die Versorgung durch filtriertes Flußwasser allgemein für hygienisch einwandfrei galt und tatsächlich für eine Reihe größerer Städte, u. a. auch für Berlin, bestand. Es mußte aber bei der Dichtigkeit der Bevölkerung derjenigen Landesteile, welche das obere Stromgebiet der Elbe bilden und

bei dem ständigen Anwachsen der dortigen Industrie (Soda- und Kalifabrikation, Bergbau, Zuckerbau), welche ihre Abwässer in mehr oder weniger geklärtem Zustand in die Elbe gelangen ließ, eine von Jahr zu Jahr fortschreitende Verschmutzung des Elbwassers eintreten, so daß über kurz oder lang hätte Abhilfe geschafft werden müssen. Da wurde im Sommer 1892 die Wasserfrage plötzlich akut und das hatte folgenden Zusammenhang: Die in der Nähe von Eisleben befindlichen Bergbauschächte waren mit den unterirdischen Abflüssen des dort früher befindlichen salzigen Oberröblinger Sees in Verbindung getreten und hatten infolgedessen einen solchen Zufluß von Salzwasser, daß sie dieses in täglich ungeheuren Mengen in die Saale auspumpen mußten. Es hat dieses bekanntlich dazu geführt, daß der „salzige See“ als solcher überhaupt verschwand. Infolge dieses Auspumpens flossen der Saale und somit der Elbe täglich an 200000 bis 300000 Zentner Salz zu und machten das Wasser damals derartig ungenießbar, daß es nicht einmal in Gestalt von Kaffee oder Tee genossen werden konnte. Für Brauereien wurde es unbrauchbar, in Dampfkesseln setzte es in kurzer Zeit derartige Niederschläge ab, daß es nur mit großer Vorsicht angewandt werden konnte. Auch für viele Industriezweige und für den Gebrauch beim Zubereiten von Speisen wurde es fast unbrauchbar. Im Winter 1892/93 steigerte sich bei niederem Wasserstand mit Eisdecke der Salzgehalt schließlich auf 181 : 100000 Teile, sank aber auch während des ganzen folgenden Sommers infolge des ständig herrschenden niederen Wasserstandes nicht wesentlich. Zu all diesem Übel trat dann noch die Choleraepidemie der Anstalt Nietleben, welche auf eine Verseuchung des Saalewassers zurückgeführt wurde, und so sah sich die Stadtverwaltung schließlich genötigt, der Frage näher zu treten, ob man gut täte, die Elbwasserversorgung aufzugeben und sich nach einer anderen Wasserversorgung umzusehen. Letzteres war der Stadt auch durch einen Erlaß der Königlichen Staatsregierung nahegelegt worden. Die Stadt hatte nämlich versucht, einen Erlaß zu erwirken, wonach den Soda- oder Kalifabriken, wie auch den Bergwerken der Bau eines gemeinsamen Abflußkanales mit Einmündung in die Elbe unterhalb Magdeburgs auferlegt wurde oder die genannten Industriezweige angehalten werden sollten, ihre Abwässer nur in völlig unschädlichem Zustand in die Elbe zu leiten. Beides wurde von der Staatsregierung abglehnt, das erstere, weil zu kostspielig, das letztere, weil außerdem unmöglich; die Stadt wurde vielmehr auf eine anderweitige Regelung ihrer Wasserfrage hingewiesen. Seit dieser Zeit bis auf den heutigen Tag ist die Frage der Wasserversorgung nicht mehr von der Bildfläche verschwunden und es haben sich allmählich in der Stadt zwei Parteien gebildet, die einen, welche die bestehende Elbwasserleitung für so verbesserungsfähig halten,



daß einwandfreies und ungefährliches Wasser zu erzielen sei, die anderen, welche, mehr den modernen Fortschritten der Hygiene als der Rücksicht auf die Kosten folgend, die Elbe auf jeden Fall verlassen und zu einer anderen, womöglich einer Grundwasserversorgung, übergehen wollen. — Eine weitere größere Wasserkalamität trat im November und Dezember 1902 auf, indem das Wasser einen direkt fauligen Geschmack annahm, was mit der damals bestehenden Eisdecke in Zusammenhang gebracht wurde.

Die Anhänger der Elbwasserleitung hatten u. a. für ihre Leitung den Grund ins Feld geführt, daß wenigstens quantitativ diese Anlage in jedem Fall ausreichen müsse. Der trockene Sommer 1904 hat das Gegenteil bewiesen: Das Wasser wurde an einzelnen Tagen infolge der herrschenden Dürre nicht nur so knapp, daß die obersten Stockwerke ohne Wasser waren, jede Straßensprengung aufhören mußte, für die Garnison auch das Schwimmen eingestellt wurde, sondern es sah auch schlecht aus und schmeckte widerlich fade, so daß es nicht zu genießen war. Die Folge dieses Übelstandes war, daß für Verbesserung des jetzigen Wasserwerks (Vermehrung der Filterfläche, Einrichtung einer Vorfiltration, Neuanlage von Pumpen) an $^3/_4$ Millionen verausgabt wurden, und diese Tatsache wird nun naturgemäß im Sinne einer Beibehaltung des bisherigen Wasserwerks verwertet, da andernfalls dieses Geld umsonst ausgegeben sei. Andererseits wird aber gerade die Kalamität des Sommers 1904 von den Anhängern der Grundwasserversorgung gegen die Elbwasserversorgung, und nicht mit Unrecht, ins Feld geführt. So werden also Gründe und Gegengründe angezogen und es ist nicht ganz leicht, sich für oder gegen das eine oder das andere Projekt zu entscheiden.

Ich habe mir vorgenommen, im folgenden die jetzt bestehende Anlage sowie die in Frage kommenden anderen Projekte mit ihren hygienischen Vorzügen und Nachteilen kurz zu schildern und sodann der Frage näher zu treten, ob und inwieweit es möglich ist, sich schon jetzt für eine bestimmte Anlage zu entscheiden.

Das jetzig Magdeburger Wasserwerk ist auf dem Wolfswerder, südlich also oberhalb der Stadt auf dem linken Elbufer gelegen. Von der an dem gleichen Ufer gelegenen Schöpfstelle aus gelangt das Wasser zunächst in offene Klärbassins, von da nach einer Vorfiltration auf die Sandfilter. Nachdem es diese durchlaufen ist, wird es in die Leitungen bzw. ins Hochreservoir gelassen. Die Filterfläche beträgt jetzt, nachdem sie soeben durch die Anlage der Vorfiltration 3000 qm vermehrt worden ist, 18 300 qm, sie sollte sogar nach Ansicht der für die Elbwasserversorgung eintretenden Partei 23 000 qm betragen, da die bisherige Geschwindigkeit der Filtration von 150 mm in der Stunde mit Recht als zu hoch angesehen wurde. Die Klärbassins sind offen, im Winter also vor Frost nicht geschützt. Das



hat in der kalten Jahreszeit den Nachteil, daß die Außenluft zu dem in den Klärbassins befindlichen Wasser nicht hinzutreten kann und somit die Reinigung und Klärung des Wassers verhindert oder wenigstens verringert wird. Die Anhänger der Elbwasserversorgung behaupten also, daß, wenn Magdeburg schlechtes Wasser habe, dieses nicht an der Beschaffenheit der Elbe, sondern an der mangelhaften Konstruktion der Wasserwerke liege und fordern eine weitere Verbesserung derselben, nämlich außer der erwähnten Vermehrung der Filterflächen und der Anlage der Vorfilter noch eine Überdeckung der Klärbassins und eine Verlegung der Entnahmestelle auf das rechte Elbufer, letzteres mit der Begründung, daß alle die zunächst in Betracht kommenden starken Verunreinigungen chemischer und bakteriologischer Natur vom linken Elbufer her kämen und zur Folge hätten, daß das linksseitige Elbwasser erheblich reicher an Salzen und Bakterien sei, als das rechte. Es wird sich also bei Beurteilung der Frage, ob man bei der Elbwasserversorgung bleiben könne, zunächst darum handeln: Arbeitet das Wasserwerk, besonders die Filteranlage, ungenügend? Oder, falls dies nicht der Fall ist: Ist das rohe Elbwasser so beschaffen, daß es trotz der guten Filteranlagen usw. in mangelhaftem Zustand in die Leitungen gelangen muß?

Über diese Fragen liegen mehrere Gutachten vor: Der Direktor der Hamburger Wasserwerke Schertel zieht einen Vergleich zwischen dem Hamburger und dem Magdeburger Wasserwerk und kommt zu dem Schluß, daß Einrichtung und Betrieb beider Werke im wesentlichen die gleichen seien, die Klärbehälter schienen ihm in Magdeburg zwar etwas klein, die Filter seien dagegen hier bedeckt und ermöglichten infolgedessen auch zu Frostzeiten ein regelrechtes Abtragen der obersten Schicht, wenn diese verschlammt sei. In Hamburg seien die Filter unbedeckt. Die Größe der einzelnen Körner sei gleichfalls zweckmäßig. Nun sei in Magdeburg zwar zu Zeiten im Sommer die Filtrationsgeschwindigkeit infolge sehr starken Wasserverbrauchs größer, als im allgemeinen für zulässig erachtet würde, nämlich bis 150 ^{mm} pro Stunde, indessen hätte sich trotz dieser erhöhten Geschwindigkeit der bakteriologische Zustand des Wassers nicht verschlechtert, ein Zeichen, daß die Filtration doch noch genügt habe. Wenn nun trotzdem das Wasser in den Wintermonaten, wenn die Elbe zugefroren sei, einen unangenehmen Geruch und Geschmack bekomme, so sei dieses nach genau angestellten Untersuchungen auf Verunreinigungen durch die in diesen Monaten besonders starken Abwässer der Rübenzuckerfabriken zurückzuführen. Diese Abwässer enthielten eine außerordentlich hohe Zahl organischer Substanzen, welche in den eisfreien Monaten durch die Einflüsse der Atmosphäre zum Teil oxydiert würden. Wenn aber die Elbe mit Eis bedeckt sei, so würde diese Oxydation verhindert und so

26*



gelangten diese Stoffe, welche als die Träger des üblen Geruchs und Geschmacks zu bezeichnen seien, bis Magdeburg, ja sogar bis Hamburg. Gegen diese Art der chemischen Verunreinigung sei aber jede Sandfiltration, selbst die beste, machtlos. In Hamburg machten sich naturgemäß diese Übelstände nicht so stark geltend, da Hamburg erstens 300 km weiter entfernt von der Quelle der Verunreinigung sei und zweitens hier die Wassermenge eine erheblich größere sei, als in Magdeburg, die Verunreinigung also in Magdeburg stärker sein müsse. Ähnlich verhalte es sich mit den Salzen, welche im Wasser gelöst seien und infolgedessen selbst die besten Sandfilter anstandslos passierten. Schertel kommt dann zu dem Schluß, daß man durch Verbesserung der Anlage wohl eine Verminderung der Keimzahl, aber in keinem Falle eine Verminderung der gelösten organischen oder anorganischen Substanzen erreichen würde, erklärt somit eine Verbesserung der Anlage für zwecklos. In ähnlichem Sinne haben sich auch bereits Hr. Medizinalrat Dr. Strassner und Hr. Geheimrat Dr. Aufrecht ausgesprochen. Ersterer geht genauer auf die Betriebsweise der Filter ein und führt etwa folgendes aus: In den ministeriellen Vorschriften wird als höchst zulässige die Filtrationsgeschwindigkeit von 100 mm pro Stunde = 100 Liter für einen Quadratmeter Filter bezeichnet. In den Sommermonaten ist diese Zahl gelegentlich überschritten, die Geschwindigkeit auf 150 mm gesteigert worden; trotzdem ist das Wasser noch gut gewesen. In den Wintermonaten hingegen war gerade zu den Zeiten, in denen die Elbe zugefroren war, in denen also das Wasser so schlecht schmeckte, die Filtrationsgeschwindigkeit eine erheblich niedrige, erreichte oft bei weitem nicht 100 mm. Ebensowenig kann eine zu geringe Höhe der eigentlich filtrierenden Schicht angeschuldigt werden. Die zu oberst auf den Filtern befindliche feine Sandschicht soll beim Reinigen der Filter nie auf weniger als 30 oder 40 cm verringert werden; bei uns betrug sie in den genannten Monaten zwischen 53 und 100 cm. Trotzdem der schlechte Geschmack. Auch ein zu großer Überdruck hat bei unseren Filtern gerade in den genannten Zeiten nie bestanden. Der Filterdruck wird durch den mittels einer Vorrichtung ablesbaren Höhenunterschied zwischen Roh- und Reinwasserspiegel bestimmt und darf 100 cm nie überschreiten, da sonst die Gefahr besteht, daß die dem Filter aufliegende sogenannte Schlammschicht einreißt. Letzteres kennzeichnet sich sofort durch ein Anwachsen der Bakterienzahl. Hier ist damals nie mit so hohem Druck gearbeitet worden, der Höchstdruck betrug damals 82 cm. Die Filter wurden durchschnittlich alle 18 Tage gereinigt, so daß ein Überdruck nicht entstand. Die Bakterienzahl war in diesen Zeiten gar nicht abnorm hoch. — Also ist der schlechte Geschmack und Geruch des Leitungswassers nicht auf ein mangelhaftes



oder unvorschriftsmäßiges Arbeiten der Filter zurückzuführen gewesen, sondern auf unzweckmäßige chemische Beschaffenheit des Elbwassers, welcher durch Filtration nicht beizukommen ist. Die Filter arbeiten so gut, wie man es eben von Filtern verlangen kann.

Mit Rücksicht auf letztere Tatsache wird von den Verfechtern der Elbwasserversorgung folgendes geltend gemacht: Wenn unsere Filter die Bakterien und somit auch die Erreger bestimmter Infektionskrankheiten gut zurückhalten, so kann der doch nur zeitweilig erheblich gesteigerte Gehalt an Salzen doch kein Grund zur Aufgabe der Elbe sein? Salzgenuß sei doch im allgemeinen nicht gesundheitsschädlich und darauf käme es doch in erster Linie an. Diese Auffassung muß aber doch als eine irrige bezeichnet werden. Wir müssen von einem guten Leitungswasser verlangen, daß es nicht nur gesundheitsunschädlich sei, sondern auch, daß es gut schmecke, geruch- und farblos sei, und daß es diese Eigenschaften immer, nicht nur zeitweilig habe. Ich will von der Kalamität des Sommers 1904 einmal ganz absehen, denn das war ein Zustand, wie er vielleicht kaum alle 100 Jahr einmal vorkommt, und wenn da einmal eine sonst brauchbare Wasserversorgung versagt, so ist das zwar nicht angenehm, aber immerhin vielleicht verzeihlich. Aber wenn ein Zustand, der sich in jedem Jahr wiederholen kann, wie das längere Zufrieren der Elbe, zu einer wochenlangen, erheblichen Geschmacksverschlechterung des Leitungswassers führt, so muß das allein schon ein Grund sein, der dringend Abhilfe fordert. Der besser situierte Teil der Bevölkerung kann ja schließlich den Genuß von Wasser umgehen und zum Alkohol oder künstlichen indifferenten Wässern greifen (die hier übrigens zum Teil auch aus einfachem Leitungswasser hergestellt werden); dies ist jedoch den breiteren Schichten des Volkes in der Regel nicht möglich und muß hier jedenfalls zu ungünstigen hygienischen Zuständen, besonders auch für die Kinder, führen.

Wie steht es nun aber mit dem Gehalt an Salzen? Ist derselbe tatsächlich so indifferent, daß man sich dem anhaltenden Genuß solchen Wassers ohne Bedenken aussetzen könnte? Zu dieser Frage hat Prof. Dr. Unverricht seinerzeit bereits eingehend in folgendem Sinne Stellung genommen: Es werde von den Verfechtern der Elbwasserversorgung immer ins Feld geführt, daß das Kochsalz, welches wir täglich in großen Mengen in unseren Speisen zu uns nehmen, doch unmöglich ein Gift sein könne. Der Begriff „Gift“ sei aber, wie es auch in unserer Rechtsprechung mehr und mehr zum Ausdruck komme, im wesentlichen kein qualitativer sondern ein quantitativer, d. h. es kann sehr wohl eine Substanz, die, in mäßigen Mengen genossen, unschädlich oder sogar nützlich ist, zu einem Gift werden, wenn sie dauernd in zu großen Mengen genossen wird. Nachgewiesen



sei die Schädlichkeit gewisser Kochsalzmengen z. B. für Nierenkranke. Ganz abgesehen hiervon, widerspräche es aber auch dem gesunden Gefühl, dauernd ein Wasser zu trinken, dessen Kochsalzgehalt annähernd so hoch ist, wie derjenige mehrerer zu Heilzwecken gebrauchter Quellen. Auch handele es sich bei unserem Wasser wohl nicht nur um Kochsalz, sondern auch um Kalk und Magnesia, die durchaus nicht auf die Dauer als indifferent anzuzehen sein dürften. Letzterer Punkt ist auch in einer Sitzung der hiesigen Gesundheitskommission zur Sprache gebracht worden. Es wurde dort u. a. auch die von Rubner ausgesprochene Ansicht geltend gemacht, daß das in unseren Speisen vorkommende Magnesia für ein unnötiger, unter Umständen schädlicher Stoff anzusehen sei. Daß das Magdeburger Leitungswasser bei Menschen, die an dessen Genuß nicht gewöhnt sind, häufig abführende Wirkung hat, ist mir selbst oft genug versichert worden. Ein hiesiger Kinderarzt hat sogar die Erfahrung gemacht und seinerzeit in der hiesigen medizinischen Gesellschaft mitgeteilt, daß das Leitungswasser bei ganz kleinen Kindern von Müttern direkt als Abführmittel gebraucht würde. Dieses ist nach Rubner zweifellos auf den Kaligehalt zurückzuführen, selbst wenn derselbe nur gering wäre. Auch das Chlormagnesium wirkt, selbst in stärkeren Verdünnungen, auf den Geschmack ein. Damit würde übereinstimmen, daß das Leitungswasser durchaus nicht immer nur nach Kochsalz geschmeckt, sondern meist noch einen anderen unangenehmen Beigeschmack gehabt hat. Dieser letztere wird zweifellos zum Teil auf die oben genannten anorganischen Bestandteile, zum Teil aber wohl auch auf den hohen Gehalt an organischen Stoffen zurückzuführen sein, welcher, wie bereits erwähnt, hauptsächlich auf die Zuckerrübenindustrie zurückzuführen ist. Daß organische Verunreinigungen gleichfalls angenommen werden müssen, wird durch den zeitweise eigentümlichen Geruch des Wassers ohnehin in hohem Grade wahrscheinlich, denn daß dieser fade, fast faulige Geruch durch die erwähnten Salze herbeigeführt sein sollte, ist doch nicht anzunehmen. Sollten nun auch durch den Geruch allein keine direkten Gesundheitsschädigungen auftreten, so ist doch der Gedanke an die Entstehungsursache desselben in höchstem Grade unappetitlich.

Es wird nun allerdings gehofft, daß eine Verlegung der Schöpfstelle an das rechte Elbufer ein chemisch besser beschaffenes Wasser liefern werde, da der Kochsalzgehalt bei normalem Wasserstand rechts nur halb so groß sei als links. Erst bei niedrigerem Wasserstand näherte sich der Kochsalzgehalt beiderseits. Aber gerade dieses letztere hätte doch gegen eine Verlegung der Schöpfstelle sprechen sollen, denn gerade bei niederem Wasserstand, d. h., wenn die Elbe wenig Wasser führt, ist doch die Verdünnung des durch die Industriewässer zugeführten Kochsalz- usw. Ge-



haltes eine geringere, demnach der Kochsalzgehalt höher, und wenn sich nun naturgemäß bei tiefem Wasserstand die chemische Beschaffenheit beider Flußufer einander nähert, so würden wir gerade bei niederem Wasserstand trotz der Verlegung der Schöpfstelle annähernd dieselbe Salzmenge fördern. Ähnlich wird es sich mit den anderen erwähnten Verunreinigungen verhalten. — Weiter wird aber angeführt, daß nach dem Auspumpen des salzigen Sees der Kochsalzgehalt der Elbe mehr und mehr nachgelassen und zu Geschmacksbelästigungen nicht mehr geführt habe. Ich muß zugeben, daß ich persönlich bei dem sehr niedrigen Wasserstand des Sommers 1904 wohl einen fauligen, aber nicht eigentlich einen salzigen Geschmack festgestellt habe, will aber meinen Geschmack nicht als maßgebend hinstellen. Angenommen aber, der Kochsalzgehalt habe nachgelassen, wer bürgt dafür, daß nicht schon in nächster Zeit wieder einmal irgend welche unterirdischen Kochsalzlager durch den Bergbau angebohrt werden, welche ihr Kochsalz dann wieder in die Elbe ergießen? Bei dem ausgedehnten Bergbau ist das doch sehr wohl möglich? Auch die sonstigen, das Elbwasser in chemischer Beziehung ungünstig beeinflussenden Industriezweige werden in absehbarer Zeit schwerlich ein Abnehmen ihrer Tätigkeit zeigen. Auch läßt es sich doch zweifellos nicht rechtfertigen, daß man aus dem Grunde, weil Magdeburg eine ungeeignete Wasserversorgung hat, der Ausdehnung dieser so überaus wichtigen Industrie zu enge Grenzen zieht, oder ihr eine Reinigung bzw. Weiterführung ihrer Abwässer in dem Grade auferlegt, daß infolge der hierdurch entstehenden Kosten ihre eigene Existenz gefährdet wird.

Das Elbwasser ist also nach dem Gesagten wegen seiner ungünstigen chemischen Beschaffenheit als Trinkwasser für Magdeburg ungeeignet, da es weder durch Filtration noch, um dieses gleich noch mit zu erwähnen, durch Ozonisierung chemisch zu beeinflussen ist und man andererseits ein Verbessern der chemischen Beschaffenheit nur durch eine schwere Schädigung der Industrie würde erreichen können.

Ich bringe hier das chemische Untersuchungsergebnis des Elbwassers, wie es im Januar 1893 festgestellt wurde. Die Zahlen sprechen deutlich:

Auf 100 000 Teile ergaben sich

Gesamtrückstand	327·90	Teile
Kalk	18·50	„
Magnesia	7·35	„
Gesamthärte	28·19	„
Chlor	164·01	„

Wie steht es nun mit dem bakteriologischen Teil dieser gesamten Wasserfrage, d. h. mit der Filtriersicherheit. Nach dem bereits Erwähnten darf man



wohl annehmen, daß unsere städtischen Filter, da sie gut kontrolliert und nicht übermäßig beansprucht werden, das leisten, was man überhaupt von einer Filteranlage erwarten kann. Aber gesetzt, es wäre nicht der Fall, so ließe sich hier durch weitere Vergrößerung der Filterflächen leicht eine weitere Verbesserung erzielen, eine absolute Bakteriendichtigkeit würde aber, das darf nach dem heutigen Stand der Hygiene als sicher gelten, nie erzielt werden. Wenn aber überhaupt Bakterien durch die Filter gehen, so besteht auch jederzeit die Möglichkeit, daß Krankheitserreger, z. B. Typhuskeime oder Choleravibrionen in die Leitung gelangen und diese Möglichkeit wird um so größer sein, je mehr Verunreinigungen, besonders durch menschliche Fäkalien, in den Fluß gelangen können. Daß Magdeburg in dieser Beziehung besonders ungünstig dasteht, braucht schon allein im Hinblick auf den großen Schiff- und Flößerverkehr wohl nicht besonders erörtert zu werden. Ich glaube nicht, daß das Wasser des Tegeler- und Müggelsees bei Berlin zu größeren hygienischen Bedenken Veranlassung gab, als das Elbwasser bei und oberhalb Magdeburg, und doch hat man sich dort schon vor Jahren entschlossen, zur Grundwasserversorgung überzugehen. Die Frage der anderweitigen Wasserversorgung war in Berlin allerdings leichter zu lösen als in Magdeburg.

Nun ist doch aber, wie immer wieder betont wird, Magdeburg tatsächlich von Typhusepidemien verschont geblieben, ja selbst, als im Jahre 1892 bei der Choleraepidemie in dem allerdings über 100 km entfernten Nietleben die Saale als verseucht galt, ist trotzdem in Magdeburg damals Cholera nicht aufgetreten. Ich gebe zu, daß diese Umstände für denjenigen, der sich gern in Sicherheit wiegen läßt, etwas Beruhigendes haben. Immerhin ist diese Sicherheit aber eine sehr trügerische, und wenn wir tatsächlich bisher von Typhusepidemien verschont sind, so kann man das nur dem glücklichen Zufall zuschreiben, daß bisher niemals Typhusdejektionen in unmittelbarer Nähe der Schöpfstellen und in genügender Konzentration in die Elbe gelangt sind. Daß diese Möglichkeit aber jederzeit besteht, muß man, wie auch Hr. Prof. Unverricht betont hat, doch ohne weiteres zugeben. Im allgemeinen findet ja alsbald eine sehr starke Verdünnung solcher Verunreinigungen statt, und so ist es auch zu erklären, daß 1892 Magdeburg frei von Cholera blieb, aber der von Hrn. Prof. Unverricht angenommene unglückliche Zufall, daß ein typhuskranker Schiffer in unmittelbarer Nähe der Schöpfstelle seine Entleerungen in die Elbe läßt, ist doch durchaus nicht so unwahrscheinlich. Arbeiten nun, wie es in den Wintermonaten infolge der eigentümlichen Beschaffenheit des Elbwassers gelegentlich vorkommt, in solch einem Moment gerade die Filter schlecht (infolge des Fehlens der durch Algen usw. gebildeten Schlammschicht), so können wir mit einem Schlage vor einer



Epidemie stehen. Solche Typhuserkrankungen brauchen gar nicht einmal durch direkten Genuß des infizierten Wassers entstanden zu sein. Schon die Benutzung solchen Wassers im Haushalt zur Reinigung von Geschirr, zum Aufwischen von Fußböden, zur Straßensprengung kann die Übertragung von Typhuskeimen zur Folge haben, z. B. durch die Hände am Boden spielender Kinder, um nur eine der vielen Möglichkeiten zu erwähnen. Hierbei möchte ich zu gleicher Zeit auch die Unzweckmäßigkeit einer etwaigen Trennung von Trink- und Gebrauchswasser nur kurz erwähnt haben.

Also auch bakteriologischerseits ist die Filtration von Elbwasser nicht als unbedenklich zu bezeichnen, teils wegen der besonders bedenklichen Beschaffenheit des Elbwassers, teils wegen der Mängel, die jeder, selbst der besten Filtration anhaften.

Noch einen Übelstand, der auch auf das Elbwasser, nicht auf unser Wasserwerk zurückzuführen ist, möchte ich noch kurz erwähnen, das sind die wechselnden Temperaturen. Daß das Wasser im Winter sehr kal wird, schadet nicht viel, da man es allmählich wärmer werden lassen kann, aber im Sommer wird das Wasser so warm, daß ein nicht besonders empfindlicher Mensch vermittelst des unmittebar der Leitung entnommenen Wassers ganz gut ein kühles Wannenbad nehmen kann. Für die breite Masse des Volkes, die nicht in derLage ist, sich Eisschränke zu halten, ist dies ein Übelstand, der dem Alkoholmißbrauch Tür und Tor öffnet.

Soviel über die Schädlichkeit des Elbwassers zu Genußzwecken. Daß das Wasser auch für gewisse gewerbliche Anlagen ungeeignet ist, hatte ich schon erwähnt.

Alle die bisher angeführten Tatsachen und Erwägungen dürften wohl den Satz rechtfertigen, daß die augenblickliche Wasserversorgung Magdeburgs ihren Zweck nur außerordentlich mangelhaft erfüllt und daß eine gründliche Besserung dieser Verhältnisse unter Beibehaltung der Elbe als Bezugsquelle nicht möglich ist. Mit den zuletzt erörterten Punkten erledigt sich eigentlich auch schon die wiederholt aufgetauchte und ernstlich erwogene Frage einer Verlegung der Schöpfstelle nach oberhalb der Saalemündung. Ein besseres Wasser, als augenblicklich, würden wir ja zweifellos bekommen, da ein großer Teil der industriellen Abwässer, die den unangenehmen Geschmack hervorrufen, ausgeschaltet würde. Aber es blieben doch immer diejenigen Nachteile, die jedes Flußwasser hat, nämlich in erster Linie die Infektionsgefahr, dann die Temperaturschwankungen bestehen. Zudem ist auch hier keine Sicherheit gegeben, daß sich die Zuflußverhältnisse nicht jederzeit durch weitere Entwicklung von Industrie oder sonstigen Quellen der Verunreinigung im ungünstigen Sinne verändern.

Die gesamten geschilderten Übelstände sind also so erheblich, daß die Frage, ob man bei der Elbe bleiben könne, leicht im verneinenden Sinne zu beantworten ist. Sehr viel schwieriger dagegen ist die andere Frage, wie ein guter Ersatz zu schaffen sei.

Durch Erlaß der Staatsregierung ist die Stadt Magdeburg schon im Jahre 1894 darauf hingewiesen worden, die Errichtung einer Grundwasserversorgung ins Auge zu fassen. Es entspricht dieses auch heute noch den Anforderungen moderner Hygiene, denn nur Grundwasser kann für die Versorgung einer Großstadt als einwandfrei in Frage kommen. Der Grund, weshalb man nicht schon seit mehreren Jahrzehnten das Grundwasser zur Städteversorgung herangezogen hat, liegt darin, daß die bei weitem meisten Grundwässer der norddeutschen Tiefebene stark eisenhaltig sind. Dieser Eisengehalt verlieh dem Wasser ein schmutzig gelbes Aussehen, einen metalligen oder tintigen Geschmack, unter Umständen sogar den an Fäulnis erinnernden Geruch von Schwefelwasserstoff, machte es ungeeignet für häusliche und auch für gewerbliche Zwecke, letzteres hauptsächlich wegen der schnellen Kesselsteinbildung. Seitdem man aber durch verschiedene gute Enteisenungsverfahren ein Mittel hat, alle diese Schäden mit einem Schlage zu beseitigen, hat sich mehr und mehr das Bestreben geltend gemacht, zur Grundwasserversorgung zurückzukehren, da diese, in richtiger Weise angelegt, den Vorzug hat, keimfreies Wasser zu liefern und somit selbst gute Oberflächenwässer ohne weiteres in Schatten stellt. Es kam also auch für Magdeburg darauf an, in möglichster Nähe einwandfreies und ausreichendes Grundwasser zu finden, und es wurden mit Rücksicht hierauf an verschiedenen Stellen, aber zunächst überall mit ungünstigen Resultaten, Bohrungen angestellt. So erwies sich die etwa 10 km breite Elbniederung zu beiden Seiten der Elbe als mit dem Flußwasser in Verbindung stehend und somit von vornherein ungeeignet. Das Grundwasser der „Börde“, westlich von Magdeburg, erwies sich als zu kalkhaltig, zudem waren hier die geologischen Schichten derartig verschieden und durcheinander geworfen, daß die Aufsuchung und Fassung einer genügenden Menge Grundwassers nicht gewährleistet erschien. Außerdem war man im südlichen Teil gegen das Zudringen von Salzwasser aus den tieferen Schichten nicht sicher. Letzterer Grund traf auch für das Talgebiet der Ohre zu. Ebenso erwies sich das Pietzpuhler Diluvialplateau, der westliche Ausläufer des Fläming, durch Chlornatrium ungünstig beeinflußt. Abgesehen von diesen Grundwasserprojekten ist auch noch das Projekt einer Oberflächenwasserversorgung durch Anlegen einer Talsperre im Harz aufgetaucht. Wenn ein solches Wasser ja auch immerhin besser wäre, wie das Elbwasser, so hat es doch, wie auch das Gutachten des Hrn. Prof. Fraenkel in Halle hervorhebt, die gleichen



Nachteile, wie jedes Oberflächenwasser, d. h. es bietet keine genügende Sicherheit gegenüber dem Vorhandensein von Mikroorganismen, müßte also auch der — unsicheren — Sandfiltration unterworfen werden. Außerdem ist es schwer, sich bei solcher Anlage die Sicherheit zu verschaffen, daß das Zuflußgelände nicht doch noch späterhin irgendwie ungünstig beeinflußt wird. Eine Talsperre im Bodetal würde sich zudem erheblich kostspieliger gestalten, als das sogleich zu besprechende Fiener-Bruch-Projekt; einmal, weil die Entfernung — 65 km — eine größere ist und zweitens, weil beim Bau von den schon an und für sich sehr kostspieligen Talsperren weitgehendste Rücksicht auf Hochwasserverhältnisse u. dgl. genommen werden muß. Würde man diese Rücksichten vernachlässigen, so würden zweifellos von seiten der dort beteiligten Landwirte noch erheblich heftigere Beschwerden einlaufen, als dieses beim Fiener-Bruch zu erwarten steht. Außerdem bleibt zu bedenken, daß gerade oberhalb Thale im oberen Bodegebiet eine große Anzahl Genesungsheime und ähnliche Anstalten bestehen, deren Abwässer eventuell zu reinigen sein würden, bevor man sie der Bode zuführen könnte. Die Gesamtkosten eines solchen Projekts sind auf 16 Millionen veranschlagt, also erheblich höher, als selbst das Fiener-Bruchprojekt (s. u.). — Auch den Plauer See, also das Stromgebiet der Havel, hat man in Vorschlag gebracht. Aber auch hier werden durch die Entfernung von ebenfalls 65 km große Kosten entstehen und wir würden die geschilderten Nachteile eines Oberflächenwassers aus einem stark der Schiffahrt dienenden Strom nach wie vor mit in den Kauf nehmen müssen.

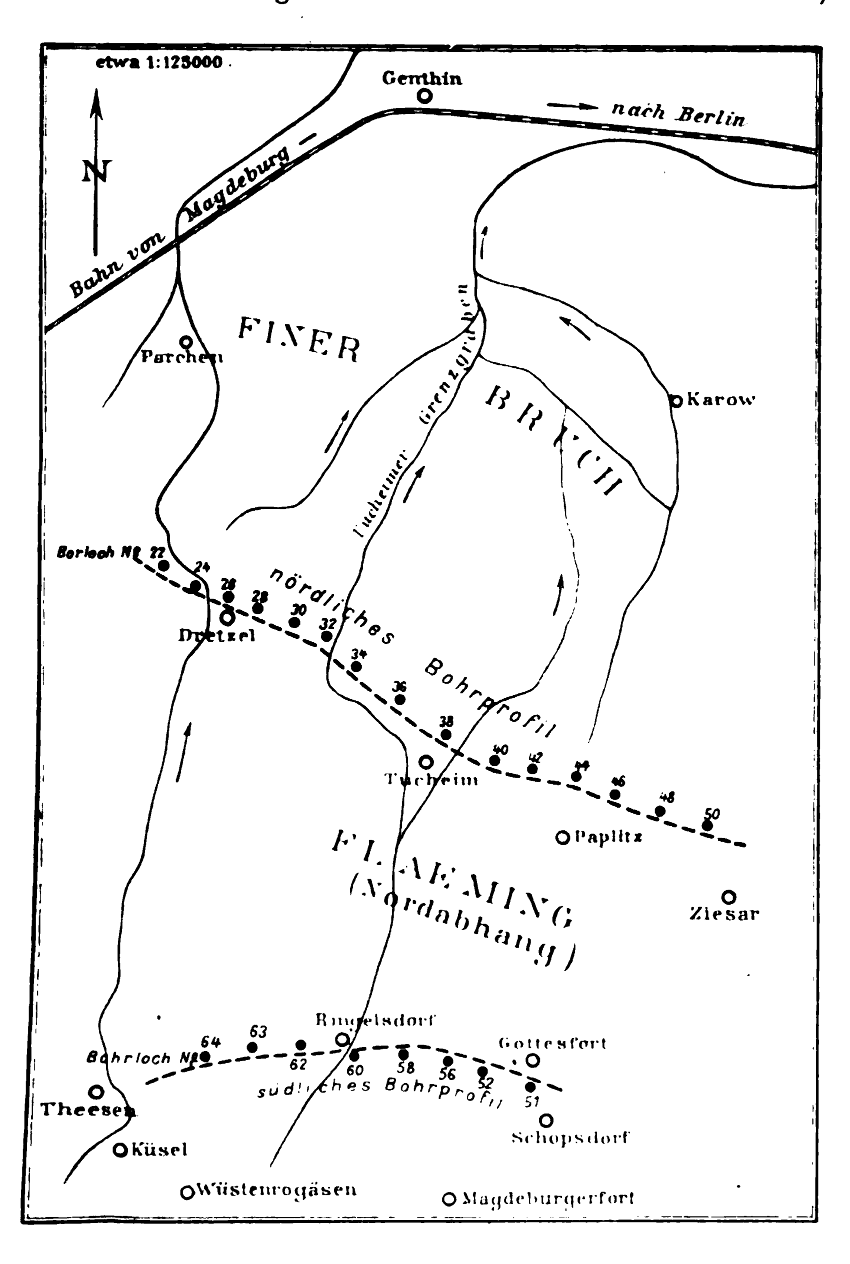
Dagegen wies Prof. Beyschlag, der mit diesen Untersuchungen beauftragte Landesgeologe, darauf hin, daß am Nordrand des Flämings sich eine etwa 16 km lange, diesem Rande parallel verlaufende, fast ununterbrochene Linie von Quellen befinde, die sich zu Bächen sammelten und zum Fiener Bruch nach Norden abflössen. Angestellte Bohrungen ergaben, daß sich hier tatsächlich in einer zusammenhängenden, westöstlichen Linie von Promsdorf über Magdeburgerfort, Drewitz, Wüstenjerichow nach Küsel ein Grundwasseraustritt befand. Nunmehr wurde Hr. Baurat Thiem mit der weiteren Untersuchung beauftragt, welcher zunächst feststellte, daß sich kochsalzfreies Grundwasser von der Bahnlinie Magdeburg-Berlin in Höhe Genthin her nach Süden bis zum Fiener Bruch und über diesen hinaus nach Süden erstreckte. In dieser südlichen Umgebung Genthins waren große unterirdische Wassermengen zu vermuten, da sich in dieser Gegend ein ehemaliger, jetzt aber mit Sand überdeckter, alter Flußlauf, das sogenannte Glogau-Baruther Tal von Osten nach Westen erstreckt. Es war anzunehmen, daß dieser unterirdische Flußlauf noch jetzt zur Entwässerung weiter hinter ihm gelegener Landgebiete diente und eine



für unsere Zwecke genügende Menge guten Grundwassers mit sich führte. Einen Teil dieses unterirdischen Flußlaufes bedeckt auch der Fiener Bruch, und es mußte demnach angenommen werden, daß auch im Fiener Bruch die Richtung des Grundwasserstromes von Osten nach Westen, entsprechend der Stromrichtung des Glogau-Baruther Tals, sein müsse. Demnach wurden also die in den verschiedenen Bohrlöchern ermittelten Höhen des Grundwasserspiegels miteinander verglichen und hierdurch überraschenderweise ermittelt, daß der Grundwasserstrom nicht nur im Fiener Bruch selbst, sondern schon am Südrande dieses Bruchs die Richtung nach Norden hat, und somit seinen Ursprung vom südlicher gelegenen Fläming haben muß. Diese von der Linie Ziesar-Tuchheim-Dretzel kommenden Wassermengen müssen aber recht erhebliche sein, um einen Grundwasserstrom, wie denjenigen des Glogau-Baruther Tals nach Norden hin, also aus seiner ursprünglichen Richtung hinaus, zu verdrängen und diese Annahme stimmte mit der durch Hrn. Prof. Beyschlag gemachten Beobachtung der 18 km langen Quellenlinie Theesen-Magdeburgerfort-Schopsdorf, welche 7 km südlich des Südrandes des Fiener Bruchs am Nordabhang des Flämings liegt, durchaus überein. Hier am Südrande des Fiener Bruchs hatte man also eine für die Zwecke der Stadt voraussichtlich geeignete und genügend ergiebige Wasserentnahmestelle gefunden und es galt nun zu entscheiden, ob man lieber die mehr nördlich und tiefer gelegene Linie Ziesar-Tuchheim, oder die mehr südlich, 20 m höher und etwas näher an Magdeburg gelegene Linie, etwa Gottesfort-Theesen am Nordabhang des Fläming in Aussicht nehmen sollte. Hr. Baurat Thiem stellte die Profile der auf beiden Linien veranstalteten zahlreichen Bohrungen zusammen und kam zu dem Schluß, daß das Feld bei Gottesfort-Theesen so verschiedenartige und mannigfaltige Schichtungen zeigte, daß man sich ein bestimmtes geologisches Bild nicht machen könne, dagegen gäben die Verhältnisse am Fiener Bruch ein so klares geologisches Bild, daß man hier mit Sicherheit eine tägliche Menge einwandfreien Grundwassers von nahe an 200000 cbm garantieren könne. Er sei dieser Sache so sicher, daß er sogar die vorherige Einrichtung eines Versuchsbrunnens für unnötig halte. (Siehe beiliegende Karte.)

Die Methode, nach welcher bei solchen Ergiebigkeitsmessungen verfahren wird, ist ziemlich kompliziert und mit wenigen Worten nicht gut zu erläutern. Ich will nur ganz kurz andeuten, wie der Gang der Methode ist und hierbei nur das zuletzt erwähnte, als brauchbar befundene Feld berücksichtigen. Es wurden in der 14 km langen Linie Dretzel-Ziesar 15 Bohrlochgruppen von je 2 Bohrlöchern gesetzt. Die Linie wurde gewählt, weil sie den Grundwasserstrom querte und weil hier, wo sich das vom Fläming kommende Grundwasser in dem Glogau-Baruther Tal

sammelte, am besten eine Fassung des Grundwasserstromes möglich erschien. Die einzelnen Bohrlochgruppen waren durchschnittlich 1 km voneinander entfernt. Innerhalb der einzelnen Gruppen wurden die Bohrungen möglichst in der Richtung des mutmaßlichen Grundwasserstromes, durch-



schnittlich 150 m voneinander entfernt, angelegt. Durch wochenlang fortgesetzten Vergleich der Grundwasserspiegelhöhe dieser beiden Bohrungen konnte dann aus der Differenz ein täglicher Durchschnitt des Gefälles für jede einzelne Gruppe festgestellt werden und weiterhin aus dem Durch-



schnittsgefälle der 15 Gruppen das Allgemeinfälle gewonnen werden. Aber das Gefälle allein konnte natürlich nicht maßgebend sein, es mußte vielmehr des weiteren bestimmt werden die Mächtigkeit und Durchlässigkeit der wasserführenden Schicht.

Die Größe der wasserführenden Schicht gewinnt man durch Zusammenstellung der bei jeder einzelnen Bohrung gewonnenen geologischen Schichten zu einem gemeinsamen Bohrprofil. Dasselbe ergab im allgemeinen, wie schon erwähnt, ein außerordentlich gleichmäßiges und einheitliches Bild. Nur in den vier westlichen Bohrgruppen zeigten sich zwei Wasserstockwerke, die durch eine Tonschicht getrennt waren. Von letzterer stand jedoch auch zu vermuten, daß sie nach Norden hin verschwand. Im übrigen ist die Beschaffenheit des Profils eine derartige, daß unter einer nur wenige Meter starken Mutterbodenschicht eine ununterbrochene Schicht feinen und sehr feinen Sandes liegt, deren Stärke zwischen etwa 2 und 15 m schwankt. Hierunter befindet sich dann bis zu einer Tiefe von 40 m und darüber eine zusammenhängende Schicht mittleren und groben Sandes, die hauptsächlich wasserführende Schicht. In einigen Bohrgruppen zeigte sich in Tiefe von etwa 20 m Kalkton, in zwei anderen in Tiefe von 30 m und tiefer Braunkohle, die Einheitlichkeit des Gesamtprofils wird hierdurch jedoch nicht beeinflußt. Die gesamte wasserführende Fläche hat Hr. Baurat Thiem auf 456 350 qm berechnet, sie ist durchschnittlich 30 m stark.

Die Durchlässigkeit des Untergrundes muß man durch Ermittelung der Ergiebigkeit der einzelnen in Bohrbrunnen umgearbeiteten Bohrlöcher feststellen. Es wird dieses etwa folgendermaßen angestellt: Eine gewisse größere Menge Wassers wird aus einem Bohrbrunnen abgepumpt. Die Folge davon ist, daß der Grundwasserspiegel im Bohrloch sich senkt, da das ungebundene Grundwasser nicht mit der gleichen Schnelligkeit zuströmt, es entsteht also an der Stelle des Brunnens ein Grundwassertal. Je mehr man abpumpt, desto tiefer senkt sich zunächst der Grundwasserspiegel, mit desto größerem Gefälle strömt aber auch das umgebende Grundwasser nach. Schließlich wird nun bei fortgesetztem Abpumpen das Gefälle und somit die Geschwindigkeit des aus der Umgebung nachströmenden Grundwassers sich derartig steigern, daß die Menge des Zuflusses gleich wird der Menge des durch das Pumpen erzeugten Abflusses und es wird dann der Wasserspiegel sich nicht mehr weiter senken, sondern konstant bleiben. Aus der Menge des bis zu diesem Zeitpunkt abgepumpten Wassers läßt sich dann schließen auf die Ergiebigkeit des Brunnens.

Aus diesen drei Faktoren, dem Gefälle, der Breite und der Ergiebigkeit der wasserführenden Schichten hat dann Hr. Baurat Thiem die Gesamtergiebigkeit des dortigen Feldes auf annähernd 200 000 cbm pro Tag berechnet, gibt allerdings zu, daß die Methode roh sei. Immerhin



leiste sie, mit Vorsicht angewandt, Gutes. Da der gegenwärtige tägliche Wasserbedarf in Magdeburg den Höchstbetrag von 30 000 cbm aufweist, so würde man, wenn man annimmt, daß die Wasserversorgung bis zur Verdoppelung der jetzigen Einwohnerzahl ausreichen soll, immer erst auf 60 000 cbm pro Tag kommen. An der genügenden Ergiebigkeit dieser Grundwassergegend braucht demnach, selbst wenn man Fehlerquellen in der Berechnung mit in Betracht zieht, kaum gezweifelt zu werden. Gleichwohl ist in Anbetracht der ungeheuren Wichtigkeit und der Kostspieligkeit der geplanten Anlage ein Versuchsbrunnen im Sommer 1905 errichtet worden, wie dieses ja allgemein vor Errichtung so gewaltiger Anlagen geschieht. Dieser Versuchsbrunnen sollte praktisch das Ergebnis der erwähnten theoretischen Berechnung bestätigen. Auch Prof. Karl Günther, der Vorsteher der Versuchsanstalt für Wasserversorgung in Berlin, hat die Aufstellung eines Versuchsbrunnens nicht nur für wünschenswert, sondern für notwendig erklärt, da eine absolut zuverlässige Ermittelung der Durchflußmenge des Grundwasserstromes nur durch einen Pumpversuch im großen Stil geleistet werden könne. Die Tätigkeit solch eines Versuchsbrunnens wird nach demselben Prinzip geleitet, wie ich es soeben für die kleineren Bohrbrunnen beschrieben habe, d. h. es wird soviel Wasser entnommen, bis der Gleichgewichtszustand zwischen Zufluß und Entnahme hergestellt ist und sicher erkannt wird. Während dieses Versuches werden natürlich die Bewegungen und der Stand des Grundwassers in den benachbarten Bohrlöchern genau kontrolliert und man kann sich auf diese Weise nicht nur ein einwandfreies, deutliches Bild von der Ergiebigkeit des untersuchten Feldes machen, sondern man gewinnt auch wichtige Anhaltspunkte für die Anlage der endgültigen Wasserentnahme, in bezug auf die Zahl, die Größe und die gegenseitige Entfernung, welche die einzelnen Brunnen werden haben müssen. Die Länge des definitiven Entnahmegebiets wird nach dem Urteil des Hrn. Baurat Thiem etwa 4 bis 5 km betragen. Wenn man einen Versuchsbrunnen so anlegt, daß er sich im Fall eines günstigen Ergebnisses ohne weiteres in die definitive Anlage einfügen läßt, so fallen die eigentlichen Kosten für seine Errichtung fort und nur die Betriebskosten, d. h. die Kosten für das tägliche Abpumpen, bleiben. Als Vorfluter für diesen Versuchsbrunnen wurde der nach Norden fließende Tucheimer Bach bestimmt, welcher imstande ist, täglich ein Mehrquantum von 30 000 cbm fortzuführen. Über die Ergebnisse dieses Versuchsbrunnens später.

Nach dem bisher Gesagten war also — nach dem übereinstimmenden Gutachten mehrerer Autoritäten — die Menge des Grundwassers am Fiener Bruch als ausreichend anzusehen. Wenden wir uns nun zu den sonstigen Eigenschaften des Wassers:



Die von Hrn. Dr. Pfeiffer geleitete chemische Untersuchung ergab, abgesehen von einem starken Eisengehalt, nichts Abnormes. Die durchschnittliche Härte betrug 10°, Chlor und Schwefelsäure waren nur in Spuren (durchschnittlich 1·5 bzw. 2·0 auf 100000 Teile) vorhanden. Ammoniak und Verwesungsprodukte fanden sich bei einigen wenigen Bohrungen in Spuren (Ammoniak etwa 0·5 : 100000). Salpeter und salpetrige Säure fehlten ganz. Auch die Oxydierbarkeit, der Maßstab für die organischen Verunreinigungen, war gering (etwa 0·15 zu 100000). Nur ein Bohrloch, Nr. 38, weicht von diesem Befund etwas ab. Es zeigt nicht nur den höchsten, den Grenzwert von 50 allerdings nicht erreichenden Gesamtrückstand von 36 auf 100000, sondern auch 5·25 Chlor, 3·93 Schwefelsäure und 0·38 Oxydierbarkeit. Auch der Kochsalzgehalt ist hier höher als bei den anderen Bohrlöchern, nämlich 0·08 grm im Liter gegen etwa 0·03 bei den anderen, und hierauf, wie auf den besonders hohen Eisengehalt sind wohl die weniger günstigen Resultate gerade dieses Bohrloches zurückzuführen. Spuren von Ammoniak und Verwesungsprodukten, wie sie ja auch bei den anderen Bohrlöchern gefunden sind, können auf die moorige Beschaffenheit des Fiener Bruchs, also auf eine Zersetzung pflanzlicher, nicht tierischer Stoffe zurückgeführt werden, geben also zu Bedenken keine Veranlassung. Ich gebe hier zum Vergleich die Grenzwerte, wie sie als allgemeine Richtschnur für gutes Wasser aufgestellt sind. Einen absoluten Maßstab in jedem einzelnen Fall können sie natürlich nicht geben:

Verdampfungsrückstände	50 : 100000
Erdkalimetalloxyde	18—20 : 100000
Chlor	2—3 : 100000
Schwefelsäure	8—10 : 100000
Salpetersäure	0·5—1.5 : 100000
Reduzierende Substanzen	0·8—1·0 : 100000
Ammoniak und salpetrige Säure .	Spuren.

Überschritten ist der Grenzwert also nur für Chlor und Kochsalz, aber beides nur in dem einen Bohrloch 38.

Unter allen Umständen störend ist jedoch der Eisengehalt, er beträgt im Bohrloch 38 0·69 in 100000 Teilen, in den anderen höchstens 0·26. Die unangenehmen Eigenschaften eisenhaltigen Wassers hatte ich schon erwähnt, hinzufügen möchte ich nur noch die schnelle Verschlammung und Verstopfung der Leitungsröhren durch den sich bildenden Eisenniederschlag und die sich in diesem entwickelnden Eisenbakterien (Crenotrix usw.), welche zu langen, dicken, eng verfilzten Fäden auswachsen und das Lumen der Röhren schnell verlegen. Jedoch lassen sich diese, wie die bereits

früher erwähnten Übelstände sämtlich beseitigen durch eine zweckmäßig betriebene Enteisenungsanlage. Der Enteisenungsmethoden gibt es mehrere, aber alle beruhen sie auf dem Prinzip, das Wasser zunächst gründlich zu durchlüften, um so das lösliche Eisenoxydul durch den Hinzutritt der Luft in das unlösliche Eisenoxydhydrat überzuführen. Hat sich letzteres in Gestalt der gelben oder braunen Flocken ausgeschieden, so wird es durch irgend eine Filtration zurückgehalten, meist eine Sandfiltration. Bei letzterer könnten sehr wohl die Bakterienfilter der bisherigen Wasseranlage Verwendung finden, in Berlin z. B. ist dieses auch geschehen und es wird, worauf ich später noch zurückkomme, auch in Magdeburg diese Möglichkeit ventiliert. Ich habe hier nur ein Bedenken: Da die geplante Pumpstation 50 km von diesen Enteisenungsfiltern entfernt sein würde, so müßte das Wasser im noch nicht enteisenten Zustand das 50 km lange zuführende Rohr durchfließen. Ist es absolut sicher, daß in dieser Zeit der Enteisenungsprozeß noch nicht einsetzt und ist somit ein schnelles Verschlammen des Zuflußrohres ausgeschlossen? Nach dem Gutachten des Hrn. Baurat Thiem würde das von der Beschaffenheit des Rohwassers abhängen. Wenn die erwähnte Gefahr bestände, so müßte die Enteisenungsanlange natürlich direkt bei der Pumpstation sein und die bisherigen Filter könnten dann natürlich nicht benutzt werden. Dieser letzte Fall ist in dem noch zu besprechenden Kostenanschlag angenommen.

Diese Frage ist außerordentlich wichtig, wenn man beabsichtigt, die Pumpstation mit der Stadt durch nur ein Rohr zu verbinden. Würde dieses Rohr schnell verschlammen und einer umfangreichen, zeitraubenden Reinigung bedürfen, so müßte man daran denken, die Rohrleitung vom Fiener Bruch bis Magdeburg zu verdoppeln (was allerdings ohnehin wünschenswert ist). Dieses würde aber den Preis der Gesamtanlage ganz außerordentlich erhöhen, denn gerade die durch die große Entfernung bedingte lange Rohrlegung macht das Projekt so kostspielig, wie folgende Zahlen lehren:

Die Kosten der Gesamtanlage sind von Baurat Thiem auf 8 Millionen Mark berechnet, davon entfallen: 1 Million für Grunderwerb und Entschädigungen', 1 Million für Brunnen- und Pumpanlage, 1 Million für Enteisenung, Reinwasserbehälter usw. und allein 5 Millionen auf die 50 km lange Rohrleitung. Muß diese also verdoppelt werden, so entstehen statt der 8 Millionen Kosten solche von 13 Millionen Mark. Gerade dieser Punkt wird von Gegnern dieser Anlage geltend gemacht und die Frage aufgeworfen, wie denn, wenn nur ein Zuflußrohr bestände, an diesem Reparaturen ausgeführt werden sollten. Aber auch dieser Einwand läßt sich widerlegen, allerdings unter der Voraussetzung, daß eine Eisenverschlammung des zuführenden Rohres ausgeschlossen ist. Hierüber



folgendes: Man hätte daran denken können, einen Teil der alten Wasseranlage mit Benutzung von Elbwasser bestehen zu lassen, um für alle Fälle gesichert zu sein. Man ist aber in Anbetracht der mangelhaften Beschaffenheit des Wassers auch hiervon abgekommen. Es steht demnach die gesamte Anlage für den Umbau zur eventuellen Enteisenung und zur Anlage eines Reinwassersammlers zur Verfügung. Nach den Angaben des Hrn. Direktor Dieckmann beträgt der Inhalt dieses Sammlers etwa 10000 cbm, der Inhalt des Hochbehälters beträgt zurzeit 13000 cbm (eine Erweiterung ist beschlossen und sieht ihrer Vollendung entgegen), der Inhalt des Klärbeckens und Filters 27000 cbm, es würde sich also in diesen drei Räumen ein Wasservorrat von 50000 cbm unterbringen lassen. Selbst wenn die Enteisenung nicht hier stattfinden sollte, würden doch immer die Filter- und Klärbassins zur Verfügung bleiben. Da es aber genügen dürfte, den täglichen Höchstgebrauch von 30000 cbm immer als Reserve zu haben, so würde dieser Raum um so mehr ausreichen, als ja auch noch das Hochreservoir um 8000 cbm erweitert wird. Von diesem Gesichtspunkte aus könnte also von einer Verdoppelung der Rohre, abgesehen von besonders gefährdeten oder schwer zugänglichen Stellen, z. B. den durch die Elbe zu legenden Dücker, abgesehen werden; es würden dann allerdings Vorrichtungen zu treffen sein, daß im Falle notwendiger Reparaturen die Arbeiter und Materialien auf schnellstem Wege an Ort und Stelle geschafft werden könnten. Wird als Weite der Stahlrohre eine solche von 80 cm genommen, so können bei einer Geschwindigkeit von noch nicht 1 m in 24 Stunden 40000 cbm Wasser gefördert werden. Den Zeitpunkt, bis für den Tagesverbrauch diese Zahl überschritten und demnach eine zweite Rohrleitung nötig wird, wird die jetzige Generation aber nicht mehr erleben. Werden statt der stählernen gußeiserne Rohre genommen und streckenweise gemauerte Kanäle gelegt, so würde sich nach Ansicht des Hrn. Baurat Thiem der Gesamtpreis der Anlage um 1 Million Mark erniedrigen. — Daß im übrigen eine doppelte Rohrleitung infolge der erhöhten Sicherheit zweifellos dennoch den Vorzug verdienen würde, bedarf keiner besonderen Erörterung. — Der Eisengehalt des Wassers wird also, um wieder hierauf zurückzukommen, auf die eine oder die andere Art beseitigt werden können, auch der — nur in einem Bohrloch gefundene — etwas hohe Salzgehalt kann nach Ansicht der Geologen zu Bedenken nicht Veranlassung geben, da die nächsten Salzlager jenseits des rechten Elbufers erst bei Hohensalza (früher Inowrazlaw) gefunden werden.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich auch noch einen Punkt genauer besprechen, der bei Beurteilung jeder größeren Grundwasserversorgung Interesse beanspruchen kann, nämlich die Möglichkeit einer Verunreinigung



durch Mangan. Daß Mangan sich häufig neben Eisen im Wasser findet und dort gleichfalls zu Verstopfungen der Röhren durch Niederschläge führt, hat meines Wissens Proskauer zuerst betont. Von größter praktischer Wichtigkeit ist diese Erscheinung aber Ende März 1906 bei Gelegenheit der Breslauer Leitungswasserkalamität geworden. Die Stadt Breslau ist erst vor wenigen Jahren von der alten Oderwasserversorgung zu einer Grundwasserversorgung übergegangen, deren Fassungsanlagen in den Geschieben des linken Odertales oberhalb Breslau sich befinden und aus drei Gruppen von Rohrbrunnen bestehen, die durch Heberleitung an zwei Sammelbrunnen angeschlossen sind. Im unmittelbaren Anschluß an eine Überschwemmung durch Hochwasser der Oder im März 1906 trat im Rohwasser eine erhebliche Steigerung des Eisen- und Mangangehaltes auf, die sich in einzelnen Brunnen der dritten Gruppe bis auf 400 mgr Eisen und 600 mgr schwefelsaures Manganoxydul im Filter steigerten. Trotzdem wurde das Eisen durch die bestehende Enteisenungsanlage (Koksriesler mit Kiesfilter und Sandfilter) gut zurückgehalten. Das Mangan aber konnte natürlich nicht zurückgehalten werden, ging in die Leitungen und führte zu Klagen, daß die Wäsche durch das Leitungswasser braun gefärbt und verdorben sei.

Diese Breslauer Wasserkalamität war natürlich sehr geeignet, in betreff der Wasserentnahme am Fiener Bruch die Besorgnis ähnlicher Gefahren zu erwecken, ich glaube jedoch, mit Unrecht: Die vielfachen, sowohl ober- wie unterhalb der zukünftigen Entnahmestelle angestellten tiefen Bohrungen haben nach den mir zur Verfügung gestellten Listen kein Mangan ergeben, auch ist das Vorhandensein von Mangannestern bei der Gleichmäßigkeit des Fassungsprofils kaum zu vermuten. Auch ein späterer Durchbruch manganhaltigen Wassers aus tieferen Schichten ist bei unserem Profil aus dem Grunde nicht zu erwarten, weil hier die undurchlässige Schicht sehr viel tiefer liegt und in einer größeren Anzahl der über 30 m tiefen Bohrungen überhaupt noch nicht erreicht ist.

Außerdem soll man nicht vergessen, daß die Breslauer Kalamität auf einen unglücklichen, bisher in solcher Bedeutung noch nie beobachteten Zufall beruht, so daß sie kein Grund sein kann, ein für allemal von der Grundwasserversorgung abzugehen. Selbstverständlich wird es nötig sein, bei einem etwaigen Probepumpversuche größeren Stils die Möglichkeit des Auftretens von Mangan bei den chemischen Untersuchungen stets aufs sorgfältigste im Auge zu behalten.

[1] Die Mitteilungen über die Verhältnisse der Breslauer Wasserversorgung sind dem *Journal für Gasbeleuchtung und Wasserversorgung*, 1906, Nr. 22. entnommen.



Da also die chemischen Eigenschaften keinen Grund bieten, das Wasser zu beanstanden, so bleiben noch die bakteriologischen Eigenschaften des Wassers zu besprechen:

Man nimmt im allgemeinen an, daß Grundwasser, aus genügender Tiefe und aus gut filtrierendem Boden entnommen, so gut wie keimfrei sei. Die aus dem Fläminggrundwasserstrom — nicht etwa aus dem Moorboden des Fiener Bruchs, wie vielfach behauptet wird — geplante Wasserentnahme wird in etwa 10 m Tiefe erfolgen. Da der Bruchboden nur etwa 0·5 bis 2 m tief ist, so bleiben immer noch 8 m gut filtrierten Sandbodens, wie sich dieses auch aus dem Gesamtprofil ersehen läßt. Da dieser Sandboden frei von jeglichen Rissen und Spalten ist und menschliche Ansiedelungen nicht in unmittelbarer Nähe sind, so ist diese filtrierende Schicht als vollkommen ausreichend zu bezeichnen und eine annähernde Keimfreiheit des Grundwassers für jetzt und die Zukunft anzunehmen. Freilich kann man nicht erwarten, daß eine bakteriologische Untersuchung jetzt schon günstige Resultate liefern soll, dazu sind die Entnahmebedingungen jetzt noch zu ungünstig: Die zur Probeentnahme benutzten Rohre saßen mehr oder weniger locker in den ursprünglichen viel breiteren Bohrlöchern, so daß während des Pumpens sehr häufig Erdteile von oben nach unten stürzten und das Probewasser verunreinigen konnten. Trotz dieser ungünstigen Verhältnisse haben sich die von Hrn. Mandel untersuchten Proben, besonders gerade diejenigen der für die Anlage in Frage kommenden Bohrlöcher 22 bis 50, als keimarm erwiesen. Die Höchstzahlen betrugen bei je einem Brunnen 194, 124 und 111, ein Brunnen hatte 8 Keime, die übrigen schwankten zwischen 12 und 72 Keimen.

Auch die Temperatur des Wassers bei seiner Ankunft in Madeburg wird zu keinerlei Unzuträglichkeiten führen. Die Jahresschwankungen der Außentemperatur werden sich in dem Zuflußrohr höchstens in der ersten Zeit des Betriebes geltend machen, später jedoch wird, wie die bei ähnlich konstruierten Leitungen gemachte Erfahrung lehrt, der umgebende Erdboden vielmehr die Temperatur der in $1^1/_2$ m Tiefe liegenden Leitung annehmen und somit werden größere Temperaturschwankungen dann nicht mehr bestehen.

Die rein hygienische Seite der besprochenen Frage dürfte hiermit im wesentlichen erschöpft sein und entscheidet sich wohl zweifellos zu gunsten der Grundwasserversorgung am Südrand des Fiener Bruchs trotz einzelner nicht in Abrede zu stellender Mängel.

Die Rechtsfrage sollte keine Schwierigkeiten machen, sofern man das Gutachten des Justizrats Krause in Berlin als maßgebend geltend läßt. Da nämlich infolge der dauernden Wasserentnahme eine Senkung des



Grundwasserspiegels am Abhang des Flämings zu erwarten ist, so könnten dadurch die betreffenden Grundbesitzer geschädigt werden und Rechtsansprüche erheben. Das genannte Gutachten hat diese Frage zwar verneint, jedoch scheint es mir, als ob gerade diese Frage der Regierung noch immer, und wohl nicht mit Unrecht, große Bedenken macht. Tatsache ist jedenfalls, daß die Regierung bisher gezögert hat, der Stadt das Enteignungsrecht für das Gebiet der geplanten Pumpstation und der zu legenden Rohrleitung zuzubilligen und ihr anempfohlen hat, sich, wenn irgend möglich, gütlich mit den betreffenden Interessenten zu einigen. Auch sollte die Tätigkeit des Versuchsbrunnens so lange fortgesetzt werden, bis ein den zukünftigen Verhältnissen möglichst nahekommender Zustand erreicht sei. Letzteres hat sich allerdings aus Gründen nicht verwirklichen lassen, die ich sogleich besprechen will: Der Bau des Versuchsbrunnens war im Mai 1905 beendet. Es waren 69 Rohrbrunnen von durchschnittlich 30 m Tiefe gebaut. Das Wasser wurde durch vier Lokomobilen von je 20 Pferdekräften gefördert. Die Länge des Versuchsbrunnens betrug 2500 m. Begonnen wurde mit dem Pumpen am 14. Juli 1905 mit 43 000 cbm pro Tag. Dieses tägliche Abpumpen hatte zur Folge, daß sich nach 6 Tagen in etwa 50 m Umkreis der Grundwasserspiegel um nur 30 cm gesenkt hatte. Ein günstiges Resultat, welches aber bei der festgestellten außerordentlichen Reichhaltigkeit des angebohrten Grundwasserstromes nichts Überraschendes hatte. Nach dem 6. Tage mußten leider aber die weiteren Abpumpungen eingestellt werden, weil der Vorfluter, der Tucheimer Bach, versagte. Ich erwähnte vorhin, daß derselbe täglich eine Wassermenge von 30 000 cbm zu entfernen imstande sein sollte. Dieses ist aber natürlich mit der Einschränkung zu verstehen, daß sich bei Regenwetter die Wasserkapazität dieses Vorfluters verringert, bei hartem Frost gänzlich aufhebt. Nun trat am 19. Juli, also dem 6. Tage des Abpumpens, ein Wolkenbruch ein, welcher zur Folge hatte, daß der Tucheimer Bach die Wässer der Pumpstation nicht mehr schnell genug entfernen konnte, so daß Überschwemmungen der benachbarten Wiesen mit den entsprechenden Beschwerden der geschädigten Besitzer erfolgten. Dieses hatte zur Folge, daß der Betrieb des Versuchsbrunnens sofort gänzlich aufgehoben wurde, so daß weitere Resultate noch nicht vorliegen. Die dortigen Interessenten fordern eine Tieferlegung der Sohle des Baches, Dichtung der Ufer und Gewährung jedes etwaigen Schadenersatzes. Wenn diese Unzuträglichkeiten ja auch mit dem eigentlichen Dauerbetrieb der geplanten Fiener Bruchanlage nichts zu tun haben, so haben sie doch die Entwicklung des Projekts natürlich sehr wenig gefördert.

Ich habe hiermit schon wiederholt eine auch noch zu erörternde Frage gestreift, nämlich die finanzielle. Sie ist zwar nicht unmittelbar eine



hygienische, kann aber leicht zu einer hygienischen werden, nämlich dann, wenn z. B. die Stadt durch die erheblichen Mehrausgaben für die Wasserleitung gezwungen werden sollte, andere ebenso notwendige hygienische Anforderungen zu vernachlässigen. Diejenige hygienische Einrichtung, gegen die nächst der Wasserversorgung am meisten gesündigt werden kann, ist, besonders in großen Städten, die Beseitigung der Abfuhrstoffe und Fäkalien. In dieser Beziehung steht jedoch Magdeburg mit seiner, allerdings auch sehr kostspieligen Kanalisations- und Rieselfelderanlage vollständig auf der Höhe. Ebenso kann dieses wohl bezüglich der sonstigen allgemeinen, wie spezielleren hygienischen Einrichtungen gesagt werden. Was hier etwa noch fehlen sollte, kann sich an Bedeutung mit der Wasserfrage jedenfalls nicht messen. Wenn der Mehrbetrag von 8 Millionen für eine nicht besonders gut situierte Stadt auch etwas hoch erscheinen mag, so muß doch andererseits zugegeben werden, daß die auf den einzelnen Haushaltungsvorstand fallenden Mehrbelastungen sehr gering sein werden. Es ist nämlich geplant, für den Fall der Ausführung des Fiener Bruchprojektes die Mietsparteien mit zu dem Wasserzins heranzuziehen, welchen bisher die Hausbesitzer allein aufbrachten. So unsympathisch der Mehrzahl der Bürgerschaft dieser Plan ist, so wird man ihn doch nicht anders als gerecht bezeichnen können, besonders wenn man bedenkt, daß nach aufgestellten Berechnungen die jährliche Mehrausgabe für einen Durchschnittshaushalt noch unter 5 Mark bleiben würde, den Kubikmeter zu 20 Pfennig berechnet, statt, wie bisher, zu 12. Ich glaube, daß man diese Ausgabe dem einzelnen noch zumuten kann, und das, was der einzelne zu zahlen hat, ist doch schließlich der springende Punkt.

Fraglich erscheint mir nur das eine, ob die finanzielle Seite dieser Frage sich überhaupt schon soweit übersehen läßt, daß es möglich ist, sichere Berechnungen anzustellen. Schon die große Kostendifferenz zwischen einer einrohrigen und doppelrohrigen Leitung erschwert die finanzielle Beurteilung des Projekts außerordentlich und man wird wohl mit Bestimmtheit annehmen können, daß der Betrag von 8 Millionen Mark nicht ausreichen wird. Die durch den Betrieb des Versuchsbrunnens entstandenen unvermuteten Entschädigungsansprüche sind auch nicht sehr ermutigend, und die Befürchtungen, daß beim Inbetriebsetzen der endgültigen Leitung noch erheblich größere Entschädigungsansprüche entstehen könnten, sind meines Erachtens doch nicht so ganz von der Hand zu weisen. Die der Stadt anempfohlene gütliche Einigung mit den interessierten Besitzern wird vielleicht doch auf Schwierigkeiten stoßen, da erfahrungsgemäß bei solchen Gelegenheiten oft recht hohe Preise gefordert und auch gezahlt werden. Daß der Stadt ein Enteignungsrecht bisher nicht zugebilligt ist, erwähnte ich bereits.



Andererseits will ich nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, daß sich bei einigen anderen Anlagen die durch Absenkung des Grundwasserspiegels befürchteten Schädigungen nicht eingestellt haben: Nach Mitteilung des Kaiserlichen Kanalamts vom 3. II. 1905 fand beim Bau des Kaiser Wilhelm-Kanals an einer bestimmten Stelle eine Grundwassersenkung von 7 m statt, wodurch große Moorwiesen trocken gelegt wurden und weite Risse im Erdboden entstanden. Diese Risse schlossen sich jedoch allmählich, der Boden ebnete sich, es wurde ein Abmähen des Grases und eine rationelle Düngung möglich und infolge hiervon ist sogar eine erhebliche Verbesserung des Graswuchses eingetreten. Ähnliches ist auch an anderen Stellen beobachtet worden, aber mißlich bleibt es doch, aus diesen günstigen Ergebnissen sichere Schlüsse auf die im Fiener Bruch eintretenden Verhältnisse ziehen zu wollen.

Aus allen diesen Erwägungen heraus ist dann wohl auch der Entschluß zustande gekommen, zunächst noch einmal einen Versuch mit der Verlegung der Schöpfstelle unserer jetzigen Wasserleitung an das rechte Elbufer zu machen. Es bedeutet dies jedoch noch keineswegs ein Aufgeben der Fiener Bruchanlage; die neu erforderlich werdenden Wasserrohre werden vielmehr so angelegt, daß sie im Fall der Verwirklichung des Fiener Bruchprojektes in die Rohrleitung dieses letzteren eingefügt werden können. Da nämlich der Fiener Bruch auf dem rechten, das Wasserwerk und die Stadt auf dem linken Elbufer gelegen ist, so müßte ohnehin ein Dücker unter der Elbe hindurchgelegt werden. Somit würden auch die durch die Verlegung der Schöpfstelle entstehenden Gesamtkosten von 460 000 Mark zum größten Teil unter die Kosten der geplanten Fiener Bruchanlage fallen. Die neue Schöpfstelle liegt oberhalb der Einmündung der Alten Elbe (eines Nebenarmes der Elbe), 600 m südlich der sogenannten Rotehornspitze; die alte Schöpfstelle liegt am Wolfswerder. Noch weiter nach oberhalb zu gehen, wäre zwecklos, da besseres Wasser auch oberhalb nicht zu finden sein wird, wohl aber sich hierdurch sehr erhöhte Kosten ergeben würden. Die Weite des Rohres beträgt 1 m.

Daß wir bei normalen Wasserverhältnissen durch diese Verlegung der Schöpfstelle ein chemisch und bakteriologisch besseres Wasser erhalten werden, ist wohl möglich; alle die Nachteile des Oberflächenwassers bleiben aber bestehen und bei niederem Wasserstand wird nach dem bereits anfangs Erörterten auch diese Verlegung der Schöpfstelle uns voraussichtlich leider ein nicht einwandfreies Trinkwasser liefern.

Somit wird das Fiener Projekt, so kostspielig es sein mag, doch immer noch nach wie vor im Auge behalten werden müssen. Hoffen wir im Interesse der Stadt, daß der Staat sich nicht nur selbst zu einer möglichst reichlichen Beihilfe zu diesen Kosten bereit finden lasse, sondern

daß er auch den die schlechte Beschaffenheit des Elbwassers mit verschuldenden Industriezweigen einen angemessenen Teil dieser Kosten auferlege, wie er dieses ja auch gelegentlich schon einmal in Aussicht gestellt hat. Denn, daß vom rein hygienischen Standpunkt aus das Fiener Bruchprojekt das beste und wohl auch das einzige in Frage kommende ist, dürfte einleuchten, und es wäre zu bedauern, wenn dieses Projekt des Kostenpunktes wegen sollte aufgegeben werden müssen.

Somit bin ich am Ende meiner Erörterungen angelangt. Nur einen nicht unmittelbar hierher gehörigen Punkt möchte ich noch kurz erwähnen: Die Stadt besitzt außer ihrer zentralen Wasserversorgung noch eine größere Anzahl Pumpbrunnen, die vor dem bisherigen Leitungswasser den Vorzug hatten, daß ihr Wasser besser schmeckte und im Sommer, im Gegensatz zum Leitungswasser, kühl blieb. Soll man diese Brunnen bei einer etwaigen späteren Grundwasserversorgung weiter in Benutzung lassen? In dieser Frage ist folgender Gesichtspunkt geltend gemacht worden: Die Stadt kann verlangen, daß, wenn sie ihren Bürgern eine gute Wasserleitung mit großen Kosten baut, daß diese Wasserleitung dann auch ausschließlich benutzt wird, denn nur unter dieser Voraussetzung kann sie sich rentieren. Ließe man die Brunnen bestehen, so läge die Wahrscheinlichkeit vor, daß die Einwohner der mit Brunnen versehenen Stadtteile ihr Wasser möglichst aus diesen Brunnen entnähmen, nicht aus dem bisher gerechtfertigten Grunde, weil es besser schmeckte, sondern weil sie den Wasserzins umgehen wollen. — Vom hygienischen Standpunkt aus wird sich gleichfalls eine Schließung der Brunnen empfehlen, denn wenn diese auch dicht angelegt und gut abgedeckt sind, eine absolute Sicherheit gegen gelegentliche Infektionen dieses Wassers wird man doch kaum übernehmen können. Als ein Notbehelf im Fall eines vorübergehenden Versagens der zentralen Wasserleitung könnten diese Brunnen doch nur in sehr beschränktem Maße dienen, da sie sich nur in den älteren Stadtteilen befinden.

Soviel über die Magdeburger Wasserfrage. Ob und wann das Fiener Bruchprojekt sich verwirklichen wird, entzieht sich meiner Beurteilung.

Die Möglichkeit, mich mit dieser ganzen Frage eingehend durch Kenntnisnahme der verschiedenen Gutachten, Untersuchungsergebnisse, Profile usw. zu beschäftigen, verdanke ich in erster Linie dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Hrn. Stadtrat Klinghardt, dem ich auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank ausspreche.



Erfahrungen bei einer größeren Typhusepidemie.

Von

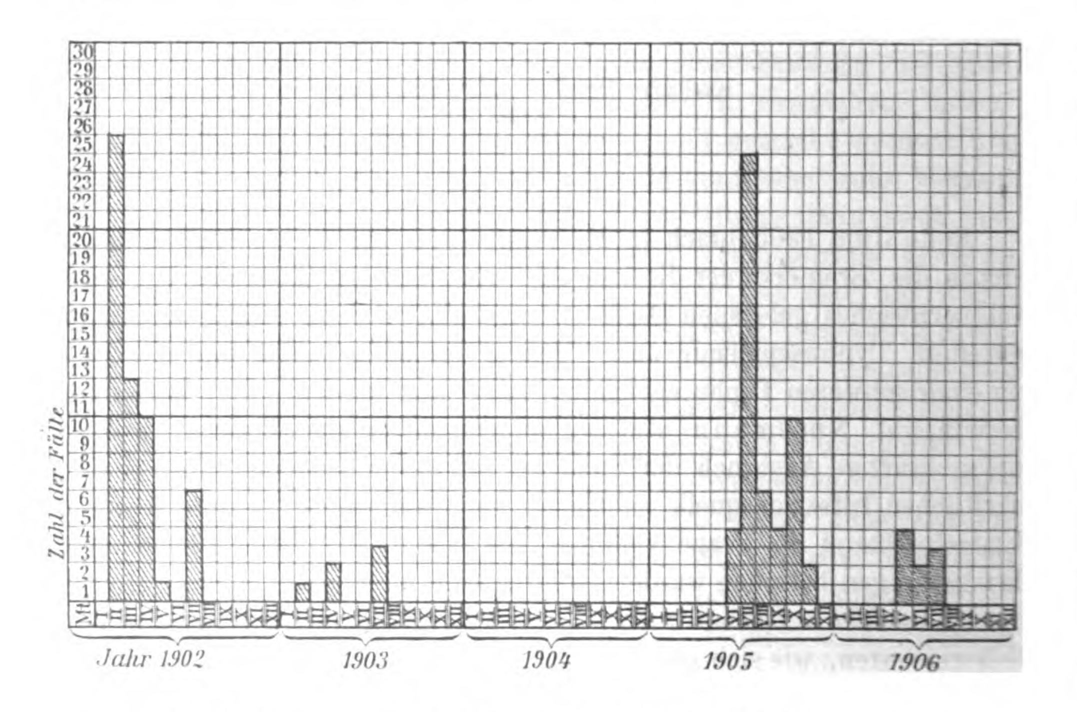
Kreisarzt Dr. **Joh. Brummund**
in Stade.

Ende Juni 1905 brach in Mulsum, einem im Kreise Stade nahe der Grenze des Bremervörder Kreises in einer moorigen Talmulde des sogen. Kühlhornbaches gelegenen Dorfe mit 784 Einwohnern, plötzlich eine ausgebreitete Typhusepidemie aus. Bereits im Jahre 1902 war dieser Ort von einer schweren Typhusepidemie heimgesucht worden. Hr. Regierungs-Medizinalrat Nesemann sagt in seinem damaligen Bericht, daß der explosionsartige Ausbruch der Epidemie sofort die Annahme einer gemeinschaftlichen Infektionsquelle nahelegte, und zwar konnte nur die Mulsumer Sammelmolkerei in Frage kommen, da allein an diese angeschlossene Haushaltungen betroffen wurden, während die an die Kutenholzer Molkerei angeschlossenen verschont blieben. Die Pasteurisierapparate der Mulsumer Molkerei waren, wie sich herausstellte, defekt gewesen, auch sonst war der Betrieb der Molkerei, namentlich in bezug auf Reinlichkeit, zu bemängeln. Die Beweiskette, aus der die Schuld der Mulsumer Molkerei gefolgert wurde, hatte aber eine Lücke, da aus dem Orte Hagenah, in dem damals ebenfalls 20 Haushaltungen an die Mulsumer Molkerei angeschlossen waren, keine Erkrankungen bekannt wurden. Diese Lücke ist bei den Ermittelungen gelegentlich der letzten Epidemie geschlossen worden.

Es ist zunächst von Interesse, den Verlauf der beiden Typhusepidemien zu verfolgen. Am anschaulichsten stellt sich dieser Verlauf in dem umstehenden Diagramme dar. Nach dem plötzlichen Ausbruch im Februar 1902 mit 25 Fällen sinkt die Zahl der Erkrankungen in den folgenden Monaten allmählich, im Juli treten dann nochmals 6 Fälle auf, im Februar und April des nächsten Jahres werden in Mulsum und im

Juli in Hagenah dann noch vereinzelte Fälle beobachtet. So ergibt sich also das typische Bild einer Explosionsepidemie mit Anreihung von Kontaktfällen.

Im Jahre 1904 werden aus Mulsum und seiner Umgebung keine Typhusfälle bekannt. Ende Juni 1905 treten in Hohenmoor, in der Familie des Gemeindevorstehers, der an die Mulsumer Molkerei angeschlossen ist, zwei Typhusfälle auf, unmittelbar darauf bricht die Epidemie in Mulsum selbst aus, die dann auch noch die Ortschaft Hagenah erfaßt und in den Kreis Bremervörde übergreift, wo in der Gemeinde Elm im Juni und Juli 5 und im September noch ein 6. Typhusfall auftreten.



Aus dem Diagramm hebt sich sofort wieder der steile Anstieg und das allmähliche Absinken der Epidemie, die nur im Oktober noch einmal stärker aufflackert, hervor. Im letzten Jahre kommen dann noch, im Mai, Juni und Juli, im ganzen 9 Fälle zur Beobachtung. Seitdem ist die Epidemie wieder erloschen. Wir haben also fast dasselbe Bild vor uns wie in den Jahren 1902 und 1903.

Es wird nun auf die Ursache der letzten Epidemie einzugehen sein. Bis auf einen der allerletzten in diesem Jahre aufgetretenen Fälle ist der Typhus wiederum nur in Häusern aufgetreten, die mit der Mulsumer Molkerei in Beziehung standen. Es ist übrigens eigentlich zu verwundern, daß nach der ersten Ausstreuung der Krankheit im Juni 1905 nicht mehr

Kontaktfälle auch unter den an die Kutenholzer Molkerei angeschlossenen Haushaltungen vorgekommen sind. Eine Erklärung hierfür dürfte darin zu finden sein, daß die Mulsumer gewissermaßen in zwei feindliche Heerlager mit den Devisen: hie Mulsumer, hie Kutenholzer Molkerei, gespalten sind, die sich grimmig befehden und jedenfalls allen freundschaftlichen Verkehr miteinander vermeiden.

Gleich bei der ersten amtsärztlichen Feststellung in Mulsum am 3. Juli 1905 erfuhr ich in der Schule, daß in den letzten Wochen viele Kinder an Durchfall und Kopfschmerzen gelitten hätten, besonders ein Mädchen fiel mir noch durch blasse Gesichtsfarbe auf, und die Blutuntersuchung ergab denn auch, daß das Kind Typhus durchgemacht haben mußte. Bei der Revision der Molkerei wurde sodann festgestellt, daß die Sterilisierapparate nicht regelmäßig benutzt waren, um Kohlen zu sparen! Auch sonst war der Betrieb unsauber, besonders zeigten sich die Kannen des Hagenaher Milchwagens zum großen Teile nicht gehörig gereinigt. Die Wasserversorgung der Molkerei durch einen gut angelegten Tiefbrunnen war nicht zu bemängeln, ebenso nicht die Abwässerbeseitigung und der Abort. Für die Handhabung des Molkereibetriebes kennzeichnend ist, daß ich bei einer späteren Kontrolle am 5. Oktober 1905 fand, daß in den Betriebsräumen der Molkerei gewaschen wurde. Dieser übrigens viel verbreitete, gefährliche Unfug wurde natürlich sofort unterbunden. Jedenfalls ist dieses Vorkommnis doch bemerkenswert und zeigt, wie wenig Verständnis die Molkereivorstände oft für die Bekämpfung von Infektionskrankheiten besitzen. Die beiden Sterilisierapparate der Mulsumer Molkerei erwiesen sich übrigens, wie durch bakteriologische Untersuchung festgestellt ist, als genügend. Wenn demnach nur die Sterilisierapparate stets in gehöriger Weise benutzt worden wären, so wäre die schwere Typhusepidemie wohl verhütet worden. So ist aber die falsche Sparsamkeit des Molkereiverwalters von unheilvollen Folgen gewesen. Im Gegensatz zur Mulsumer Molkerei war der Betrieb der Kutenholzer nicht zu bemängeln. Hier war auch nie auf den Gebrauch der Sterilisierapparate verzichtet. Die an die Kutenholzer Molkerei angeschlossenen Haushaltungen blieben denn auch, bis auf den einen Fall, vom Typhus verschont. Es war nun aber noch der bereits bei der früheren Epidemie gemachte Einwand zu berücksichtigen, daß doch die Ortschaft Hagenah, die größtenteils an die Mulsumer Molkerei angeschlossen ist, vom Typhus frei geblieben sei, und somit die Mulsumer Molkerei als Infektionsquelle nicht gut anzuschuldigen sei. Ich fuhr daher am 20. Juli v. J. nach Hagenah und ersah zunächst aus der Schulversäumnisliste, daß im Mai 17 Kinder verschieden lange Zeit wegen Krankheit gefehlt hatten; ich hörte dann weiter im Dorfe, daß im Mai die Leute „Haus bei Haus Durchfall gehabt hätten“ und

fand auch noch zwei Typhusfälle bei einem Anbauer K. auf. Es ist also wohl mit Sicherheit anzunehmen, daß auch Hagenah schon vorher, also zu gleicher Zeit mit Mulsum, von Typhus befallen war. Bemerkenswert ist, daß der Arzt, der die Kinder des K. behandelt hatte, späterhin noch bei anderen Typhusfällen in Hagenah Schwierigkeiten machte, er meldete weitere Typhusfälle in Hagenah zunächst als solche an, sorgte aber nicht für Durchführung der Desinfektion am Krankenbett und bestritt dann später überhaupt die Diagnose Typhus, so daß, um seine Hartnäckigkeit zu brechen, die Sache gerichtlich anhängig gemacht wurde. Der Arzt wurde dann auf Grund der §§ 6 und 9 der alten Polizeiverordnung vom 17. Oktober 1889 verurteilt.

Sicherlich wären meiner Überzeugung nach während der ersten Epidemie im Jahre 1902 bei einer Durchsuchung des Ortes Hagenah auch Typhusfälle aufgefunden worden.

Wie schon bei den ersten Ermittelungen der Typhusfälle sich stets herausstellte, und wie dann auch noch durch Einsichtnahme der Lieferantenlisten der Molkereien Mulsum und Kuterholz festgestellt wurde, beschränkte sich die Epidemie ausschließlich auf die Lieferanten der Mulsumer Molkerei. Es blieb sonach gar nichts anderes übrig, als diese Molkerei, wie wiederholt hervorgehoben ist, als Infektionsherd anzusehen und zwar ist jedenfalls der Ausbruch der Epidemie dadurch verursacht worden, daß die den Haushaltungen zurückgelieferte, durch Typhuskeime irgendwie verunreinigte unsterilisierte Magermilch in den heißen Tagen des Mai und Juni 1905, besonders von Kindern, getrunken worden ist. Wie die Keime nun in die Mulsumer Molkerei gekommen sind, ist nicht aufgeklärt worden. In der Molkerei selbst war kein irgendwie verdächtiger Fall aufgetreten, im Jahre 1902 war allerdings der Molkereilehrling Allers an Typhus erkrankt, jedoch gleich aus der Molkerei entfernt worden und nicht wieder zurückgekommen. Auch die Nachforschungen auf chronische Typhusträger, von denen noch später zu sprechen ist, führten zu keinem besonderen Ergebnis.

Es könnte vielleicht der Gedanke auftauchen, Mulsum als Typhusort im Sinne der Pettenkoferschen Theorie anzusehen. Demgegenüber braucht nur darauf hingewiesen zu werden, daß die ersten Fälle über die ganze Ortschaft verstreut waren, zum Teil auch noch in anderen weit entlegenen Ortschaften wie Hohenmoor, Elm und Hagenah, und was ebenfalls noch hervorgehoben werden muß, größtenteils in bis dahin unverseuchten Häusern. Die späteren Kontaktfälle waren, wie es ja auch natürlich ist, im enggebauten Ortsteil gehäuft. Daß die Bodenbeschaffenheit bei den Mulsumer Typhusepidemien ohne Bedeutung gewesen ist — bekanntlich weist neuerdings Emmerich wiederum der Bodenbeschaffenheit bei der Verbreitung des Typhus eine hervorragende Rolle zu, aller-



dings mit etwas bakteriologischer Verbrämung —, erhellt namentlich auch aus der Tatsache, daß in den etwa nur 2 bis 3 km entfernten, leicht erreichbaren Ortschaften Essel und Kutenholz mit ganz gleicher Bodenbeschaffenheit wie Mulsum, die aber an die Kutenholzer Molkerei angeschlossen sind, kein Typhus aufgetreten ist, während in dem etwa 5 km entfernten Hagenah, das nicht auf Moorboden liegt wie Mulsum, sondern auf einem Geestrücken, der Typhus zur selben Zeit wie in Mulsum ausbrach. Alle diese Erwägungen drängen immer wieder zu dem Schluß, daß die letzte Typhusepidemie ebenso wie die frühere durch die Mulsumer Molkerei verschuldet ist.

Die Zahl der bekannt gewordenen Erkrankungsfälle betrug bei der letzten Epidemie 59, von denen 33 männliche, 26 weibliche Kranke waren. 28 sind als „erste Fälle" anzusehen, die übrigen 31 sind Kontaktfälle. Da 10 Todesfälle eintraten, so wäre die Sterblichkeitsziffer 16·8 Prozent gewesen. Schon hieraus ist aber zu schließen, daß die Zahl der Erkrankungsfälle in Wirklichkeit weit höher gewesen sein muß, als bekannt geworden ist. 39 Fälle traten in Mulsum selbst auf, und zwar in 25 Familien, 7 in Hohenmoor in einer Familie, 7 in Hagenah in 3 Familien, 6 in Elm in 3 Familien. Im Alter bis zu 5 Jahren waren 5, darunter kein Todesfall; von 5 bis 10 Jahren 9, darunter 1 Todesfall; von 10 bis 15 Jahren 10, darunter kein Todesfall; von 15 bis 20 Jahren 7, darunter 2 Todesfälle; von 20 bis 25 Jahren 7, darunter kein Todesfall; von 25 bis 30 Jahren 4, darunter 1 Todesfall; von 30 bis 40 Jahren 6, darunter 2 Todesfälle; von 40 bis 50 Jahren 6, darunter 2 Todesfälle; von 50 bis 60 Jahren 3, darunter 1 Todesfall; ferner von 60 bis 70 Jahren 1, der nicht tödlich endete, und im Alter von 81 Jahren 1 Fall, der verstarb. Im Alter bis zum 15. Jahre waren also 24 Fälle mit nur 1 Todesfall = 4·17 Prozent, während im höheren Alter 35 mit 9 Todesfällen = 25·71 Prozent waren. Es bestätigte sich also auch in dieser Epidemie die bekannte Erfahrung, daß der Typhus im Jugendalter im allgemeinen günstiger zu verlaufen pflegt als im höheren Alter. Zum zweiten Male an Typhus erkrankt war niemand. Bemerkenswert ist, daß die nach Mulsum neu zugezogenen drei Familien vom Typhus betroffen wurden.

Die klinischen Erscheinungen waren im allgemeinen stets charakteristisch. Bei den Kindern fiel es mehrfach auf, daß sie noch nicht bettlägerig waren und umherliefen, obwohl sie bereits hohes Fieber und in ihrem Blute starke Agglutinationskraft zeigten. Der Tod wurde bei einigen Fällen durch Darmrupturen verursacht. In einem Falle traten die Erscheinungen einer Bronchitis derart in den Vordergrund, daß der behandelnde Arzt anfänglich die Diagnose Typhus nicht stellte, die Blutuntersuchung



sicherte aber die Diagnose. Aus dem Auswurfe des Kranken konnten Typhusbazillen nicht gezüchtet werden.

Die Agglutinationsprüfung wurde in den meisten Fällen herangezogen, da seitens der Bevölkerung immer wieder Zweifel gegen die Diagnose Typhus laut wurden, sie wurde regelmäßig mit frischen Typhuskulturen und zum Vergleich auch mit dem Fickerschen Diagnostikum, sowie mit Paratyphuskulturen vorgenommen. In zwei Fällen fiel auf, daß die Reaktion mit frischer Typhuskultur einige Tage früher eintrat als mit dem Diagnostikum, eine Erfahrung, die ja bereits von Fachbakteriologen gemacht ist. Mehrere zweifelhafte Fälle, darunter eine Sepsis nach Abort in einem typhusverseuchten Hause, ergaben bei wiederholter Prüfung negative Reaktion und erwiesen sich auch in ihrem späteren Verlaufe nicht als Typhusfälle. Ich darf hier vielleicht anfügen, daß das Fickersche Diagnostikum in den Händen der praktischen Ärzte meines Erachtens nicht ganz unbedenklich ist. Die Prüfung erfordert immerhin ziemliche Übung, und der überlastete praktische Arzt ist geneigt, sich auch bei negativem Ausfall mit einer einmaligen Prüfung zu begnügen. Es ergeben sich dann leicht Fehlschlüsse, die die schlimmsten Folgen nach sich ziehen können. Wir wissen ferner, daß die Agglutinationskraft des Typhusblutes in weiten Grenzen schwanken kann, je nachdem die Agglutinine durch die im Blute kreisenden, an Zahl sehr wechselnden Bazillen abgefangen werden. Jedenfalls sollte daher meiner Überzeugung nach die bakteriologische Typhusdiagnose allein den mit allen Hilfsmitteln ausgestatteten Untersuchungsämtern, die eventuell bei negativer Agglutinationsprüfung noch die Blutzüchtungsmethoden heranziehen können, vorbehalten bleiben, um verhängnisvolle Irrtümer zu vermeiden.

Für die Blutentnahmen habe ich ein ganz einfaches Besteck benutzt, das nur aus einer Bastzigarrentasche besteht und beliebig viele Glasröhrchen mit nummerierten Korken, sowie Lanzetten, Seifenspiritus und Watte aufnehmen kann.

Selbstverständlich wurde bei den amtsärztlichen Ermittelungen der Wasserversorgung, der Schmutzwasserbeseitigung und den Aborten volle Beachtung geschenkt. Die vorgefundenen Mängel, wie Undichtigkeiten der Brunnenwände, ungenügende Abdeckungen der Brunnen, schlechte Gossen und Aborte wurden stets gerügt und auf Anordnung des Landrates dann gebessert. An der Weiterverbreitung des Typhus innerhalb der Familien hatten sicherlich viel Schuld die engen Wohnräume und besonders die sogen. Butzen (Alkoven), in denen stets mehrere Familienglieder zusammen schlafen. Gerade diese Verhältnisse zu bessern, wird aber noch viel Arbeit kosten.

Die Bekämpfung der Epidemie gestaltete sich durch die Indolenz der schwerfälligen, den Ärzten vielfach direkt feindlich gesinnten Bevölkerung außerordentlich schwierig. Noch bis zuletzt wurde trotz der Wucht der Tatsachen von manchen Bewohnern Mulsums angezweifelt, daß die Krankheit überhaupt Typhus sei. Auch wurde immer wieder, um dem Milchlieferungsverbot zu entgehen, versucht, Krankheitsfälle zu verheimlichen, 17 von den 59 Fällen sind erst durch die amtsärztlichen Ermittelungen entdeckt worden! Sehr bezeichnend für die Bevölkerung war auch der häufige Ärztewechsel, der wohl in der Hoffnung geschah, der Diagnose Typhus entgehen zu können. Der Zwiespalt in der Gemeinde äußerte sich ferner dadurch, daß mir mehrfach, um auch die Kutenholzer Molkerei zu schädigen, ganz harmlose Krankheitsfälle als typhusverdächtig angezeigt wurden, durch Blutuntersuchungen konnte dann der Verdacht stets beseitigt werden.

Der Unbelehrbarkeit der Mulsumer gegenüber versagte jede noch so eindringliche Vorstellung, es mußte daher wiederholt mit Zwangsmaßregeln, auch gegenüber dem Gemeindevorsteher, gedroht werden, um die nötigen Maßnahmen durchsetzen zu können. Ich darf hier einschalten, daß es mir zweckmäßig erscheinen würde, wenn die Typhusmerkblätter in Plakatform abgegeben würden, und dann dürfte es auch genügen, wenn nur die Punkte der neuen gemeinverständlichen Belehrung, die von den fortlaufenden Desinfektionsmaßnahmen handeln, abgedruckt würden. Die Plakate wären in den Krankenzimmern an einer auffälligen Stelle anzubringen, die Belehrungen würden dann vielleicht eher und öfter gelesen werden, als es jetzt geschieht, und auch beherzigt werden.

Die Krankenisolierung war in den engen Wohnräumen nur selten durchzuführen, zahlreiche Kranke mußten daher in den Krankenhäusern in Bremervörde und Stade untergebracht werden. Hierbei stellte sich heraus, daß diese Krankenhäuser für größere Epidemien nicht genügend gerüstet sind. Für Stade ist daher auch bereits der Bau einer Isolierbaracke angeregt worden.

Ferner ergab sich, daß das Krankentransportwesen geregelt werden muß. Ordnungsmäßige Krankentransportwagen fehlen in der hiesigen Gegend überhaupt, es ist daher vorgeschlagen worden, daß die Kreise Jork und Stade gemeinsam mit der Stadtverwaltung in Stade einen Krankenwagen anschaffen.

Die Räumung einer Wohnung, in der die ganze Familie an Typhus erkrankt war, mußte auf Grund des § 8 des neuen Landesseuchengesetzes verlangt werden. Die Familie wurde in das Krankenhaus in Bremervörde überführt und die Wohnung dann sofort desinfiziert.

Da in Mulsum kein Arzt ansässig ist, ärztliche Hilfe überhaupt nur schwer erreichbar ist, — die nächsten Ärzte wohnen in Bremervörde, Stade und Harsefeld, 14 bis 18 km entfernt, die Bahnverbindung nach Stade und Bremervörde ist auch nur selten zu benutzen, — so trat während der letzten Epidemie die Notwendigkeit der dauernden Stationierung einer Krankenschwester besonders dringend hervor. Die Rotenberger Diakonissenanstalt hat in dankenswerter Weise Schwestern zur Verfügung gestellt, die bei der Bekämpfung der Epidemie, besonders durch Überwachung der fortlaufenden Desinfektion, sehr wertvolle Dienste geleistet haben. Allein es darf meiner Überzeugung nach gerade für Mulsum, das schon häufig von Epidemien betroffen ist, die Forderung der dauernden Stationierung einer Krankenschwester nicht fallen gelassen werden. Die Gemeinde zeigt sich jetzt auch mehr geneigt zur Anstellung einer Schwester.

Ferner wird es zweckmäßig sein, noch hier in Stade eine besondere Epidemieschwester anzustellen, die sofort beim Ausbruch einer Epidemie verfügbar ist. Diese Schwester wird besonders zu instruieren und auch auszurüsten sein.

Das Desinfektionswesen war im Kreise Stade beim Ausbruch der Epidemie noch nicht gehörig geregelt, so daß ein Maurer, der im Jahre 1903 von meinem Vorgänger 2 Tage lang instruiert war, nach eingehender Anweisung mit den Desinfektionen der Wohnungen betraut werden mußte, die Betten wurden stets in den Dampfapparaten der Krankenhäuser in Bremervörde und Stade desinfiziert. Inzwischen sind im Landkreis Stade drei geprüfte, mit Formalinapparaten ausgerüstete Desinfektoren angestellt.

Von einer Schulschließung wurde Abstand genommen, es wurden nur die Kinder aus den verseuchten Häusern so lange zurückgewiesen, bis die Krankheit in den betreffenden Häusern erloschen und die Schlußdesinfektion erfolgt war. Diese Maßnahme genügte vollständig; es wäre auch gar nicht abzusehen gewesen, wie lange die Schulschließung hätte dauern sollen. Jedenfalls hat die Schule an der Weiterverbreitung der Typhuskeime keinen Anteil gehabt, denn sonst wäre doch die Epidemie nicht gerade nur auf die an die Mulsumer Molkerei angeschlossenen Haushaltungen beschränkt geblieben. Die Lehrer, besonders der erste Lehrer, Tietjen, haben mich bei der Bekämpfung der Epidemie in sehr anerkennenswerter Weise unterstützt, besonders haben sie wiederholt die Kinder über die Ansteckungsgefahr des Typhus und die Schutzmaßnahmen belehrt. Hoffentlich tragen diese Lehren gute Früchte und wird die heranwachsende Jugend, unter dem Eindruck der schweren Epidemie, später einmal zugänglicher sein für sanitäre Verbesserungen als die jetzige Generation.



Der schwere wirtschaftliche Schaden, den Mulsum durch die Epidemie erlitten hat, läßt sich ohne weiteres kaum berechnen. Besonders über das Milchlieferungsverbot waren die Leute stets sehr erbittert, sie haben sich im Laufe der Epidemie dadurch geholfen, daß sie ihr Milchvieh in den Ställen unverseuchter Häuser untergebracht haben. Hiergegen habe ich nichts einzuwenden gefunden und es ist durch diese Maßnahme der Typhus auch nicht weiter verbreitet worden. Übrigens habe ich hieraus Veranlassung genommen, die Begründung von Gemeindestallungen anzuregen. Derartige Stallungen haben sich in der Schweiz bewährt.[1] Vielleicht könnten auch hier bei uns diese Stallungen in irgend welcher Form eingeführt werden.

Eine Schließung der Molkerei habe ich ebenfalls nicht vorgeschlagen, da ja, wenn nur die Sterilisierapparate gehörig gebraucht wurden, eine Ausstreuung von Krankheitskeimen durch die Molkerei nicht weiter erfolgen konnte. Jedoch ist die dauernde Überwachung des Betriebes durch den Gendarmen, der die Thermometer der Sterilisierapparate regelmäßig ablesen muß, angeordnet worden, ich selbst benutze jede Gelegenheit, den Molkereibetrieb in Mulsum zu kontrollieren. Die Betriebsräume sind inzwischen neu gestrichen, die Fußböden repariert, über den offenen Milchbassins und -rinnen sind Gazedeckel zur Abwehr der Fliegen angebracht, die Kannen werden stets nachgesehen, unsaubere und defekte werden zurückgewiesen. Wünschenswert wäre noch eine regelmäßige Dampfdesinfektion der Kannen, die aber noch nicht eingerichtet ist.

Mit wenigen Worten wären nun noch die im letzten Jahr vorgenommenen Nachforschungen auf chronische Bazillenträger zu erwähnen. Da wohl sicher anzunehmen ist, daß von der ersten Epidemie in den Jahren 1902 und 1903 her Typhusträger zurückgeblieben waren, so zielten die Nachforschungen besonders auf diese. Es sind 160 Personen untersucht und zwar zunächst alle im Betriebe der Molkerei irgendwie beschäftigten Leute und die Familie des Molkereiverwalters, sodann die Bewohner der verseuchten Häuser. Doch ist es nicht gelungen, chronische Bazillenträger zu finden. Die bakteriologischen Untersuchungen sind im hygienischen Institut in Göttingen ausgeführt, das Austragen, Wiedereinsammeln und Abschicken der Gläser war einem amtlichen Desinfektor anvertraut.

Von vornherein war anzunehmen, daß die Durchsuchung des Ortes auf chronische Bazillenträger sehr schwierig sein würde, da es ein besonders glücklicher Zufall ist, bei einem chronischen Typhusträger bazillenhaltigen Stuhl zu bekommen. — Die Typhuskeime werden ja nur schubweise entleert und sind in Nestern im Stuhl enthalten. —

[1] Reitz, *Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene*. 1905. März-Heft. S. 168.



Es ist aber doch auffällig, daß unter der großen Zahl von Untersuchungen nur einmal in dem Stuhl eines frischen Typhusfalles Typhusbazillen gefunden sind. Es liegt der Verdacht nahe, daß die Leute entweder Kotproben Gesunder untergeschoben oder ihren Stuhl besonders behandelt haben. Aus einer Stuhlprobe war so wenig gewachsen, daß eine Desinfektion des Stuhles angenommen werden mußte. Wie das Göttinger Institut mir mitgeteilt hat, wuchsen vielfach massenhaft tiefblaue Kolonien, die auch sonst bei unzweifelhaften Typhusfällen gefunden werden sollen, und die wahrscheinlich auf Milchdiät zurückzuführen sind. Diese Kolonien überwuchern die Typhuskolonien und erschweren so die bakteriologische Untersuchung. Jedenfalls wird es am richtigsten sein, bei einem erneuten Ausbruch des Typhus in Mulsum sofort die ganze betroffene Familie des ersten Falles ins Krankenhaus zu bringen und dort die Entnahme des Untersuchungsmaterials, eventuell wiederholt einwandfrei vornehmen zu lassen.

Hoffentlich ist aber der Typhus jetzt endgültig aus Mulsum verschwunden. Sollte jedoch ein neuer Kampf notwendig werden, so werden wir dann jedenfalls besser gerüstet sein als früher.



Untersuchung über die Negrischen Körper und ihre Beziehung zu dem Virus der Wutkrankheit.

Von

Prof. **V. Babes**
in Bukarest.

(Hierzu Taf. V u. VI.)

In der Sitzung vom 20. Juni 1906 der rumänischen Akademie, sowie in Nr. 84 vom 20. Okt. 1906 der „Presse médicale“ hatte ich kurz über meine Untersuchungen in betreff der Negrischen Körper und der Wutparasiten berichtet.

Wenn ich mir erlaube, auf diese Untersuchungen zurückzukommen, glaube ich dies mit der Notwendigkeit begründen zu dürfen, die betreffenden Befunde näher zu besprechen und mit demonstrativen Abbildungen zu belegen.

Es gibt kaum eine andere Krankheit, bei welcher der Sitz des Erregers so sicher bekannt ist und wo derselbe sich derart in Reinkultur ohne störende Beimengungen vorfindet, als bei der Wutkrankheit. Dennoch ist der Parasit noch bis heute nicht sicher erkannt, obwohl zahlreiche Forscher denselben gesucht hatten und viele derselben, von Pasteur beginnend, behauptet hatten, denselben gefunden zu haben.

In meiner Arbeit über Wut in Virchows Archiv 1887 beschrieb ich gewisse Bakterien, welche aus dem Zentralnervensystem von wutkranken frisch getöteten Tieren gezüchtet werden konnten. Bestimmte, aus rundlichen metachromatischen Mikroben bestehende Kulturen waren imstande, selbst nach mehreren Überimpfungen Wut zu erzeugen.

Hierauf gründete ich dann die Vermutung, daß in diesen Kulturen neben den sichtbaren Bakterien auch unsichtbare vorhanden sein mußten, welche sich, von ersteren begünstigt, entwickelt und fortgezüchtet haben mußten.



In der Tat waren andere identische Kulturen inoffensiv und hatten spätere Generationen der wuterzeugenden Kulturen diese Eigenschaft eingebüßt.

Meine histologischen Untersuchungen des Zentralnervensystems bei Wut ließen mich namentlich bei Straßenwut eine charakteristische akute Poliomyelitis mit Gefäßveränderungen und Zelleninfiltration mit eigentümlicher Knötchenbildung (Wutknötchen), namentlich in der Oblongata und im Rückenmark, erkennen, während bei fixer Wut die degenerativen Veränderungen der Nervenzellen in den Vordergrund treten. Ähnliche Veränderungen fand Van Gehuchten später auch in den Spinalganglien. Die Veränderungen gehen wahrscheinlich in den meisten Fällen von den veränderten und Reizstoffe bildenden Nervenzellen aus, welche häufig das Zentrum der Wutknötchen bilden.

Nachdem auch die Wutsymptome zum größten Teil von diesen veränderten Zellen ihren Ausgang nehmen, war es geboten, den Wutparasiten eben in diesen Zellen zu suchen.

Im Jahre 1896 habe ich in der Tat im Innern der veränderten Nervenzellen feinste Körnchen abgebildet (Atlas der pathol. Histologie d. Nervensystems, VII. Liefg. 1896, Taf. IV), welche nach Beizung und intensive Färbung mittels basischer Anilinfarben, z. B. nach Ziehl. manchmal gefärbt werden.

Nachdem ich im Verein mit Sion schon früher gezeigt hatte, daß man mittels Filtrates von Virus durch gewisse Filter Wut erzeugen kann, indem aber das Gehirn der eingegangenen Tiere nicht mehr virulent war, zeigten die Untersuchungen von Remlinger[1] und Schüder[2], daß das Wutvirus durch gewisse Berkefeld-Filter (V), welche andere Bakterien zurückhalten, passieren kann, was darauf hinweist, daß der Wutparasit in der Tat zu den filtrierbaren, also kleinsten und unsichtbaren Mikroben gehört.

Allerdings konnte ich in der Folge feststellen, daß der Wutparasit größer ist als die meisten „unsichtbaren" Parasiten, indem der Parasit der Hühnerpest z. B. Filter passiert, welche den Wutparasiten zurückhalten, und, daß selbst ein noch sichtbares kleinstes Stäbchen unter 0·1 µ, welches in unserem Institut aus Wasser isoliert wurde, durch einen Filter durchging, welcher den Wutparasiten nicht filtrierte. Eigentümlicherweise konnte manchmal dennoch durch dieses Filtrat toxische Wut bei Kaninchen erzeugt werden, bei welchen das Zentralnervensystem aber nicht virulent war. Es scheint demnach, daß das wirksamste Wuttoxin be-

[1] Remlinger u. Riffat-Bey, Le virus rabique traverse la Bongie Berkefeld. *Compt. rend. de la soc. de biol.* 1903.

[2] Schüder, *Der Negrische Erreger der Tollwut.* 1903.



sonders dünne und großporige solche Filter passiert, während ja bekanntlich das durch gewöhnliche Chamberlandkerzen filtrierte Virus Wut nicht mehr erzeugt.

Aus diesen Versuchen geht mit einem gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit hervor, daß der Wutparasit nicht so klein ist, daß er überhaupt nicht direkt gesehen werden könnte, seine Größe dürfte nicht viel unter $0 \cdot 1\,\mu$ sein, indem er sich Filtern gegenüber etwa so verhält, wie die kleinsten sichtbaren Bazillen.

Versuche, denselben sichtbar zu machen, sind demnach von vornherein nicht aussichtslos und glaubte ich mich berechtigt, in meiner diesbezüglichen Mitteilung an die rumänische Akademie (Oktober 1904) die Aufmerksamkeit eben auf die feinsten nach Beizung färbbaren Körnchen lenken zu dürfen, welche bei Wut in den entarteten Nervenzellen auftreten, und welche wenigstens zum Teil in ursächlichem Zusammenhang mit der Wut zu sein scheinen.

Bei Gelegenheit unserer Untersuchungen über die Pathologie der Nervenzellen, welche ich im Verein mit Prof. Marinescu in unserem Atlas der pathologischen Anatomie des Nervensystems (III. Liefg. 1906, Aug. Hirschwald) publiziert habe, wurde eine Anzahl pathologischer Präparate aus verschiedenen toxischen und entzündlichen Prozessen stammend nach Ramon y Cajal gefärbt und konnte ich mich überzeugen, daß unter allen diesen Präparaten bloß bei Wut in den entarteten Nervenzellen eigentümliche feinste schwarzgefärbte Granulationen auftreten, welche zum Teil wenigstens den oben beschriebenen entsprechen.

Die Negrischen Körper.

Schon vor langer Zeit[1] habe ich die Veränderungen der Nervenzellen bei Wut beschrieben und abgebildet, namentlich Chromatolyse, Entartung des Kerns und des Cytoplasma, sowie von einer blassen Zone umgebene hyaline meta-chromatische Körper in denselben, welche offenbar den Negrischen Körpern entsprechen.

Aus den Untersuchungen, welche ich bald nach der Publikation Negris[2] zunächst im Verein mit Prof. G. Marinescu über dieselben anstellte, geht hervor, daß in der Tat diese Körperchen in der großen Mehrzahl der Fälle von Straßenwut des Hundes in den großen Nervenzellen der Ammonshörner, des Kleinhirns, sowie öfters in den Spinalganglien gefunden werden.

[1] Sur certains caractères des lésions histologiques de la rage. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1892.

[2] Beitrag zum Studium der Ätiologie der Tollwut. *Diese Zeitschrift.* 1903. Bd. XLIII und XLIV.



Nur selten finden sich ähnliche, manchmal größere Körperchen und oft ohne zentrales Körperchen an anderen Stellen des Zentralnervensystems.

Bloß bei Katzen wurden im Normalzustand ähnliche, doch kleinere Körperchen beschrieben. Bei Arsenikvergiftung fanden wir ähnliche, metachromatische, gelbliche Körperchen enthaltende Gebilde in den Nervenzellen der Spinalganglien.[1] Dieselben sind aber oft viel größer als die Negrischen Körper. In Taf. V, Fig. 1 geben wir den betreffenden Befund wieder. Bei Hunden, welche an subakuter Arsenikvergiftung eingegangen sind, zeigen die Spinalganglien nach Flemming und Lugaro mittels Delafieldschen Hämatoxylins gefärbt, ein sehr deutliches Fibrillennetz im Innern der Nervenzellen. Die Fibrillen sind zum Teil verdickt (*f*), der Kern gequollen (*n'*), homogen, zum Teil metachromatisch und atrophiert, disloziert (*n''*). Im Protoplasma einer großen Zelle findet man einen ziemlich großen, rundlichen Körper (*K*), welcher acidophyl gleichmäßig rötlich gefärbt ist und im Innern einen kleinen hellen Fleck (Hohlraum?) erkennen läßt, in welchem ein kleines dunkles, gelbrot gefärbtes, rundliches Körperchen sitzt.

Diese Gebilde sind demnach dem Negrischen Körperchen sehr ähnlich. Wenn dieselben aber größer sind, werden sie etwas gelappt und enthalten größere, gelblich pigmentierte, längliche oder unregelmäßige Massen.

Neuestens fand Schiffmann[2] ähnliche Körperchen, gewöhnlich viel größer und extrazellulär, bei Hühnerpest.

Bei genauerem Studium der Negrischen Körper konnte ich nun folgendes konstatieren:

1. Dieselben konnten in zahlreichen Fällen nicht nur bei Hunden, sondern bei verschiedenen an Straßenwut eingegangenen Tieren, sowie bei Menschen gefunden werden. Allerdings aber fehlen dieselben häufiger als dies Negri und die meisten Untersucher voraussetzen. Bisher fand ich dieselben in den Nervenzellen der Ammonshörner, des Kleinhirns der Spinalganglien, sowie in Nervenzellen gewisser Nervenkerne der Oblongata; selten an anderen Stellen des Centralnervensystems, selten extrazellulär. In manchen Fällen ist das Centralnervensystem von denselben überschwemmt, in anderen sind sie kaum zu entdecken.

2. Die Körper sind von sehr verschiedener Größe. Dieselben nehmen mit Vorliebe bestimmte Regionen der Nervenzellen ein: so findet man sie mehr an der Peripherie in der Nähe der Zellfortsätze und namentlich des Stammfortsatzes und selbst häufig innerhalb desselben (Taf. V, Fig. 2—7).

[1] Siehe auch *Atlas der pathol. Histologie.* 1906. III. Lfg.

[2] *Wiener klin. Wochenschrift.* 1906. Nr. 45.



3. Die Nervenzelle selbst ist gewöhnlich durch die Gegenwart des Körpers wenig verändert, namentlich die Neurofibrillen (Taf. V, Fig. 6) und der Kern sind gut erhalten, auch finden sich gewöhnlich in der Umgebung der Zellen keine Zeichen von Reizung oder Entzündung. Namentlich beim Kinde konnte manchmal Einwanderung von Rundzellen in die Negrische Körper enthaltenden Nervenzellen beobachtet werden (Taf. V, Fig. 5).

Kleinere Nervenzellen des Ammonshorns aus einer tieferen Schicht sind manchmal bedeutender verändert, dieselben enthalten oft eine große Anzahl kleinerer Körper.

Außer in den deutlichen Nervenzellen finden sich Negrische Körper noch im Inneren spindliger oder genetzter Protoplasmamassen, welche bisher nicht als Nervenzellen betrachtet werden.

Die größeren Körper besitzen eine eigentümliche Struktur. Sie sitzen in einer Vakuole, welche von retrahiertem und verdichtetem Cytoplasma begrenzt ist. Die unveränderten oder kaum verdickten Neurofibrillen weichen den Körpern in leichten Bogen aus (Taf. V, Fig. 6 *N*). Der Körper selbst besitzt zwei Kapseln. Die äußere bildet den größten Teil des Körpers, dieselbe ist homogen metachromatisch und wird außer durch die bekannten Methoden auch durch die Methode von Ramon y Cajal der Nervenfibrillen intensiv gelb und bei Nachfärbung mittels Giemsa gelbrot bis rosa gefärbt. Dieselbe ist manchmal undeutlich-konzentrisch geschichtet.

Hierauf folgt eine dünne etwas granulierte Schicht, welche einen klaren, rundlichen oder ovoiden Raum begrenzt. Derselbe ist im Zentrum oder mehr peripher gelagert, häufig befinden sich zwei, auch mehrere in Gruppen oder Rosetten gruppierte derartige helle Stellen von etwa 1 μ Durchmesser. Im Innern dieses Raumes befinden sich kleine Körperchen, gewöhnlich ein rundliches, etwa 0·5 bis 1 μ großes blasses, rundes Körperchen, welches sich nach Giemsa oder mit Methylenblau blau oder schwärzlich färbt, gewöhnlich in derselben Nuance wie das Kernkörperchen, nur viel blasser. Oft färbt sich das Körperchen schwärzlich.

In vielen Fällen ist dieses zentrale Körperchen zusammengedrückt, bikonkav oder mehr an die Peripherie des hellen Raumes gedrückt, halbmondförmig. Nicht selten enthält dieser Raum eine dreieckige oder viereckige Figur aus dunkeln Fäden bestehend mit etwas basophilen, knötigen Enden (Taf. V, Fig. 3 *N*). Neben diesen basophilen Elementen erkennt man im hellen Raum etwas kleinere unregelmäßige, nach Cajal-Giemsa gelbgefärbte Körnchen. Der Negrische Körper, namentlich wenn derselbe an der Peripherie der Zelle sitzt, läßt oft von den Polen ausgehend protoplasmatische Fortsätze erkennen, welche spitz enden, so daß



infolgedessen das ganze Gebilde etwa einer Spindelzelle ähnlich sieht, deren Kern durch den Negrischen Körper repräsentiert wird (Taf. V, Fig. 2 N^{II} N^{III}).

Ein anderer Typus der Negrischen Körper, welcher übrigens alle Übergänge zu den oben beschriebenen verfolgen läßt, ist der lymphocytenähnliche. Die Größe ist beiläufig jener von Lymphozyten; dem Protoplasma entspricht hier die dünne nach Romanowsky violett gefärbte Kapsel und dem großen Kern das ungemein große, genetzte, bläulich gefärbte Centralkörperchen, welches eine Art scharf begrenzter, dunkelvioletter, stellenweise verdickter Membran besitzt. Es handelt sich hier offenbar um eine weitere Entwicklung des Centralkörperchens, indem dasselbe bis zur Größe eines Leukozytenkernes anschwillt und eine eigentümliche, genetzte oder vakuolisierte Struktur zeigt. Im Inneren desselben findet man gewöhnlich eine rundliche blasse Stelle. Manchmal finden sich mehrere große zellkernähnliche Gebilde im Inneren des Körpers.

Es glang mir manchmal, die Bildungsweise der Negrischen Körper zu verfolgen. Zunächst entstehen an einem Segmente der Nervenzelle oder in der Umgebung des Kernes eine homogene Verdichtung des Cytoplasmas, welches hier metachromatisch gefärbt ist und allmählich in das normale Cytoplasma übergeht. Im Innern dieser entarteten Stelle befinden sich rundliche helle Räume, welche jene Körperchen und Figuren enthalten, welche in den Negrischen Körpern gefunden werden (Taf. V, Fig. 3 N^{VI}). Man kann nun in verschiedenen Zellen die allmähliche Sequestration der entarteten Bruchteile der Zelle verfolgen, indem zunächst sich das Cytoplasma ablöst (Taf. V, Fig. 3 N^{VII}) und der entartete Zellenanteil eine rundliche Gestalt annimmt, es hat ganz den Anschein, als ob es sich um eine Ausscheidung des entarteten Zellenanteils handeln würde. Das Wesen des geschilderten Prozesses ist also wohl das Eindringen eines reizenden Elementes in die Zelle, welches zu einer hyalinen metachromatischen Entartung, zu einer Art Koagulationsnekrose des Protoplasmas führt, wobei aber die Zelle selbst ihre Lebensfähigkeit bewahrt und sich durch die Einkapselung und die Sequestration desselben vor dem schädlichen Eindringling schützt. Demnach wären die Negrischen Körper als Gebilde zu betrachten, welche zum Teil aus einem irritativen Element, zum größten Teil aber aus entarteten Zellbestandteilen bestehen. Sie sind der Ausdruck einer Reaktion der Zelle, welcher es in der Tat gelingt, das reizende Element einzukapseln und zu isolieren. Auch das Element selbst umgibt sich mit einer eigenen Kapsel.

Dieser Vorgang spricht gegen die Auffassung verschiedener Forscher, welche die Negrischen Körper als die wirksamen Parasiten der Hunds-



wut betrachten und annehmen, daß diese Krankheit ihren Ausgangspunkt eben von jenen Gegenden nimmt, in welchen die Negrischen Körper sitzen. Schon von vornherein war es nicht wahrscheinlich, daß die Veränderungen bei Wut von diesen Stellen ausgehen sollen, nachdem ja die hauptsächlichsten Wutsymptome bulbären oder medullären Ursprunges sind, und in der Tat befinden sich in der Medulla oblongata und in der grauen Substanz des Rückenmarks die hochgradigsten Veränderungen, namentlich Entartung der Nervenzellen mit Verdickung der Nervenfibrillen, bedeutende Hyperämie und Exsudationen, sowie namentlich Granulationsherde in der Umgebung der Gefäße und Nervenzellen (Wutknötchen).

Es ist ganz ausgeschlossen, anzunehmen, daß in der Oblongata und in dem veränderten Rückenmark die Wutparasiten nicht vorhanden sein sollten, nachdem die kleinsten Teile dieser Substanz, sowie überhaupt die Zentralnervensubstanz bei Tieren Wut erzeugt. Die Veränderungen im verlängerten Mark und im Rückenmark können also nicht toxischer Natur sein, da sich aber hier die Negrischen Körperchen gewöhnlich nicht vorfinden, können dieselben keinesfalls die aktiven Wutparasiten darstellen. Auch der Umstand, daß eben dieselben Nervenzellen, in welchen die Negrischen Körper sitzen, weniger verändert sind als dieselben der Medulla oblongata oder des Rückenmarks, lassen darauf schließen, daß es nicht die Negrischen Körperchen sind, welche zu einer hochgradigen Reizung und Zerstörung der Nervenzellen und ihrer Umgebung führen. Auf Grund dieser Befunde glaube ich mich berechtigt, die großen Negrischen Körper folgendermaßen zu interpretieren: Dieselben sind wahrscheinlich der Ausdruck einer Einkapselung und Sequestrierung, also einer Unschädlichmachung des Wutparasiten von seiten eben jener Nervenzellen, welche der Wirkung des Parasiten gegenüber besonders widerstandsfähig sind.

Diese Auffassung ist von jener Negris und der übrigen Forscher, welche sich mit den Negrischen Körpern beschäftigen, verschieden, während dieselbe aber den Tatsachen entspricht, namentlich einerseits der Beobachtung, daß die Wutsymptome nicht durch die Veränderungen des Ammonshorns und des Kleinhirns und namentlich nicht durch die alleinige Veränderung dieser Gegenden erklärt werden kann, und daß andererseits die Nervenzellen und ihre Umgebung in diesen Regionen weniger verändert sind als jene der Oblongata und der Vorderhörner des Rückenmarks, deren Veränderung, wie wir gesehen haben, nicht durch die Fernwirkung von Toxinen erklärt werden kann.

Die resistenten Zellen des Ammonshorns werden dem Wutparasiten gegenüber ebenso reagieren wie etwa die Zellen des resistenten Spermophylus guttatus auf die Tuberkelbazillen, indem auch hier der sehr kleine Parasit von einer verhältnismäßig enorm großen Kapsel umgeben erscheint,

so daß das Ganze deutlich sichtbar und die Aufmerksamkeit auf das unscheinbare zentrale Körperchen gelenkt wird.

Allerdings ist die Resistenz der Nervenzellen des Ammonshorns keine absolute, indem einzelne Zellen mehr verändert sind, stellenweise Verdichtung des Protoplasmas mit Vacuolenbildung, sowie Zellinvasion zeigen, auch gibt es hier namentlich kleinere Zellen, welche der Einwanderung des Parasiten weniger Widerstand entgegensetzen. In denselben finden sich in der Tat zahlreiche und gewöhnlich viel kleinere Körperchen. Die Zelle bildet um dieselben eine viel kleinere Kapsel, manchmal kaum die Größe von Protoplasmakörnchen übertreffend, in den kleinen Lücken des Maschenwerks des Cytoplasmas sitzend und welche sich durch ihre, wenn auch blasse, metachromatische Färbbarkeit und durch eine zentrale helle Stelle von jenen unterscheiden. Diese Körper haben einen Durchmesser von 1 μ oder weniger, sind von runder Form, die kleine Lücke in ihrem Innern enthält nicht immer ein sichtbares, basophiles zentrales Körperchen. Das Cytoplasma der Zelle bildet durch Retraktion eine schmale, klare Zone um das Gebilde, zeigt aber hier weniger die Tendenz einer Sequestration des Körperchens. Der Zellkern ist blasser und mehr homogen, offenbar mehr verändert als jener der großen Zellen. Demnach aber sind auch diese Zellen nicht degeneriert, in ihrer Umgebung findet man gewöhnlich weder jene auffallende Hyperämie noch Leukozytose, noch entzündliche exsudative Veränderungen wie in der Nachbarschaft der entarteten Nervenzellen, der Oblongata und des Rückenmarks.

Es gibt demnach auch im Ammonshorn weniger resistente, mehr veränderte Zellen, welche sich durch die Anwesenheit zahlreicher kleiner Körper und gewisser Veränderungen charakterisieren. Aber auch diese Zellen sind weniger verändert als die Zellen des Rückenmarks, welche, wie ich dies schon vor langer Zeit nachgewiesen hatte, schon vor dem Ausbruch der Wutsymptome eigentümliche Reizungs- und Degenerationszeichen, sowie eine bedeutende Reaktion des umgebenden Gewebes und der Gefäße erkennen lassen.[1]

Befunde in den am stärksten ergriffenen Anteilen des Nervensystems.

Mehrere Tage vor dem Ausbruch der Straßenwut erkennt man, wie gesagt, Veränderungen in den Vorderhörnern des Rückenmarks, während ich deutliche Negrische Körper im Ammonshorn noch nicht finden konnte. Dies weist zunächst darauf hin, daß die Rückenmarksveränderungen nicht

[1] Lésions précoces de la rage. *Académie des Sciences.* Paris 1898.



durch die Negrischen Körperchen oder durch die von denselben gebildeten Toxine erzeugt werden.

Es handelt sich zunächst um Veränderungen an Nervenzellen, in welche offenbar die Parasiten der Wut eindringen. Auf welchem Wege dies geschieht, ist nicht sicher und wollen wir in diese Frage hier nicht eingehen, soviel aber ist zweifellos, daß die Zelle, welche den Parasiten beherbergt, durch die Proliferation und Toxinbildung des Parasiten derart gereizt wird, daß dieselbe das Zentrum eines hochgradigen Reizes auf die fixen Elemente, das Gefäßsystem und die Leukozyten bildet. In der Tat sind die Gefäße hier ungemein erweitert, blutreich, mit zahlreichen Leukozyten, oft von Blutungen und hyalinen Exsudaten umgeben. Namentlich das zellige Exsudat bildet sich gewöhnlich in der Umgebung der Nervenzellen (Wutknötchen), und Wanderzellen dringen oft in die Nervenzellen selbst ein. Unzweifelhaft handelt es sich hier hauptsächlich um die Wirkung von positiv chimiotaktischen Toxinen auf die Gefäße. Zugleich wirken Parasiten und Toxine auf die Zelle selbst, welche in ganz eigentümlicher Weise entartet.

In verschiedenen Fällen und bei verschiedenen Tieren sind die Erscheinungen an den Zellen verschieden. Besonders ausgeprägt sind sie gewöhnlich bei der Straßenwut der Hunde. Namentlich an den radikulären Zellen der Vorderhörner sind dieselben sehr ausgesprochen, so daß wir annehmen dürfen, daß diese Zellen zu den, dem Virus gegenüber am wenigsten widerstandsfähigen gehören, in welchen sich also die Parasiten in wirksamer Weise vermehren und Toxine bilden.

Die Tatsache, daß das fixe Virus gewöhnlich keine oder wenige Negrische Körperchen erzeugt, kann leicht dadurch erklärt werden, daß dasselbe auch den Zellen des Ammonshorns gegenüber wirksamer geworden ist, so daß dieselben das Virus nicht mehr einkapseln und unschädlich machen können.

Daß auch das abgeschwächte fixe Virus in der Regel keine Negrischen Körperchen erzeugt, spricht nicht gegen diese Auffassung, indem die Abschwächung durchaus nicht durch denselben Prozeß erfolgen muß wie die Verstärkung, so daß durch die Abschwächung nicht eben die Verstärkung des Virus den Ammonshornzellen gegenüber vermindert werden muß.

Ebenso ist auch die Bildung von Wutknötchen und entzündlichen Produkten eine Eigentümlichkeit des Straßenvirus, welche durch die Passage durch den Tierkörper verloren geht, indem hierdurch andererseits gewisse toxische Eigenschaften des Parasiten in den Vordergrund treten.



Wenn wir annehmen, daß der Wutparasit in den Zellen des Ammonshorns in eingekapseltem, also unwirksamem oder wenig wirksamem Zustande vorhanden ist, ist es unzweifelhaft, daß der Parasit in wirksamem, wahrscheinlich nicht eingekapseltem Zustande eben in jenen Nervenzellen vorhanden sein muß, welche von Anfang an am meisten verändert sind und das Zentrum sowohl für die Wutsymptome als auch für die entzündlichen Veränderungen der Umgebung bilden.

Hier vermehren sich offenbar auch die Parasiten. Daß wir dieselben bisher in diesen Zellen nicht gefunden haben, hängt mit ihrer geringen Größe, zum Teil aber auch mit dem Mangel geeigneter Methoden zusammen. Allerdings sollte man glauben, daß der Parasit, welcher wahrscheinlich das zentrale chromatische Körperchen der Negrischen Körper bildet, nicht unsichtbar ist, aber hier ist der Parasit offenbar verändert, namentlich vergrößert.

Auch eingekapselte Bakterien verändern ihre Form, werden blaß, quellen auf und bilden Involutionsformen, um mit der Zeit selbst zugrunde zu gehen. Andere Organismen gehen ebenfalls im eingekapselten Zustande gewisse Veränderungen ein. Es ist also nicht sicher, daß der Parasit sich in freiem Zustande ebenso darstellen muß wie im eingekapselten.

Jedenfalls hat der eingekapselte Körper nichts Charakteristisches an sich. Allerdings ist der Wutparasit nach unseren Untersuchungen nicht eben unsichtbar, indem wir ja gesehen haben, daß mit demselben auch andere kleinste sichtbare Bakterien das Filter passieren.

Derselbe dürfte also wenig unter $0 \cdot 1\ \mu$ Durchmesser haben und stimmt demnach, was die Größe betrifft, mit jenen staubförmigen Granulationen überein, welche ich im Innern der veränderten Nervenzellen beschrieben habe und welche, abgesehen von ihrer geringeren Größe, sich etwa so darstellen und färben wie die Körperchen in den Negrischen Gebilden. Dieselben habe ich in unserem Atlas der Histologie des Nervensystems 1898 abgebildet. Sie finden sich im Innern und an der Oberfläche der Zellen, nicht aber im Kerne. Sie bilden Doppelpunkte, manchmal unregelmäßige Kettchen oder Stäbchen. Ich resumierte meine diesbezügliche Mitteilung an die rumänische Akademie vom 8. Oktober 1903 folgendermaßen: „Die durch Filterversuche gewonnenen Resultate entsprechen jenen durch mikroskopische Untersuchungen erzielten. Man findet an und in den veränderten Nervenzellen der entarteten Regionen feinste Körnchen oder Stäbchen von etwa $0 \cdot 1\ \mu$ Durchmesser, welche sich schlecht und unkonstant etwas metachromatisch mittels gewissen Fixationsmethoden darstellen lassen.“

So erkennt man an Präparaten, welche nach Romanovsky oder Giemsa intensiv gefärbt wurden, bei starker Vergrößerung, z. B. mittels Hartglasapochromat Reichert 2 mm und Apochromat Ocular 8 im Cytoplasma entarteter Zellen derartige Körnchen schwärzlich, bläulich oder grünlich gefärbt, von einer blassen Zone umgeben.

Wenn man nun Schnitte des Zentralnervensystems mittels der Silbermethode von Ramon y Cajal behandelt, erscheinen in den am stärksten veränderten Nervenzellen ebenfalls feinste Körnchen, welche mit den obigen zum Teil wohl identisch sind. Wenn man dann intensiv nach Giemsa nachfärbt, erkennt man, daß in der Tat die meisten der Körnchen schwarz gefärbt sind, indem aber auch noch blaugefärbte angetroffen werden.

Allerdings verursacht die Silbermethode oft Präzipitate, aber dieselben bestehen aus sehr ungleich großen Körnern, welche diffus im Gewebe zerstreut sind, wo dieselben nicht vermieden werden, ist es demnach schwierig, sich eine Überzeugung zu verschaffen. Wenn aber die Präparate gelungen und keine Präzipitate vorhanden sind, sieht man nirgends schwarze Körnchen als bloß im Cytoplasma bestimmter Nervenzellen, dieselben sind ungemein fein, nicht sehr scharf umschrieben, gleichmäßig groß, von einer blassen Zone umgeben und dringen nicht in den Kern der Zellen ein.

Man kann das Auftreten und die Vermehrung dieser Körnchen sowohl an einem und demselben Präparat, an weniger und mehr veränderten Zellen, als auch an Tieren mit mehr oder minder ausgesprochenen Läsionen, sowie bei solchen, welche in Beginn der Krankheit geopfert wurden, verfolgen. Zunächst habe ich diese feinsten Granulationen bisher bei anderen Erkrankungen des Nervensystems nicht gefunden, in der Regel auch nicht in den Zellen, welche die Negrischen Körper enthalten, allerdings aber finden sich im Ammonshorn kleinere Zellen mit solchen Granulationen. Überhaupt sind dieselben im gesamten Zentralnervensystem sowie besonders auch in den Nervenzellen der Spinalganglien verbreitet.

Dieselben scheinen in Beziehung zu der von uns zuerst abgebildeten[1], doch von Ramon y Cajal genau beschriebenen Verdickung der Fibrillen bei Wut zu stehen, doch scheint dieser hochgeehrte Forscher die häufig exzessive Verdickung der Fasern, welche fast die ganze Zelle ausfüllen (Taf. VI, Fig. 10 *n*), nicht gekannt zu haben.

Die Fibrillen werden in der Tat in den radikulären Zellen des Vorderhorns des Hundes zehn oder mehr Mikrometer dick, indem sie zugleich ihre Färbbarkeit mittels Silber einbüßen, so daß sie nur schwer als Nervenfibrillen erkannt werden, doch kann man sie an geeigneten

[1] *Annales de l'Institut Pasteur.* 1892.



Präparaten leicht in die verdickten Fasern der Nervenfortsätze verfolgen, welche allmählich mehr und mehr durch Silber gebräunt werden (Taf. VI, Fig. 8 bis 12).

Die gequollenen Fasern nehmen dann nach Giemsa eine schwach blaue oder grünliche Färbung an, sie sind homogen und buchtig begrenzt indem zwischen den einzelnen Fasern rundliche oder sinuöse Lücken auftreten, welche oft die feinsten schwarzen oder blauen Granulationen, umgeben von einer hellen Zone, enthalten (Taf. VI, Fig. 8 bis 12 *gr*). Allmählich verschmelzen dann die dicken Stränge, indem sie nun nicht mehr bläulich erscheinen, sondern gelb gefärbt sind und die Zelle durch Vermehrung, Vergrößerung und Verschmelzung der Lücken ein schaumiges Ansehen gewinnt (Taf. VI, Fig. 10 *n'*).

In diesen degenerierten Zellen findet sich nun die größte Anzahl der Granulationen ziemlich gleichmäßig im Protoplasma zerstreut. Auch die Zellfortsätze zeigen nun ungemeine Verdickung und Verschmelzung der Nervenfibrillen sowie spärliche Granulationen (Taf. VI, Fig. 9 *n*).

Der Zellkern entartet zu gleicher Zeit, indem er zunächst homogen und dunkel wird (Taf. VI, Fig. 8 *K*), mit eigentümlichen chromatischen größeren zerstreuten Körnchen, oder aber er wird seitlich eingedrückt, eckig undeutlich begrenzt, braun oder grünlichbraun gefärbt. Der Nucleolus ist vergrößert und blaßblau gefärbt (Taf. VI, Fig. 8, 9, 10 *K*).

Später ist dann der Kern nur als eine verschwommene dunkle Masse im Innern der schaumig entarteten Zellen zu erkennen (Taf. VI, Fig. 10 *K'*).

Ramon y Cajal beschreibt in den entarteten Zellen kleine braune stäbchenförmige Gebilde, welche größer sind als die hier beschriebenen Granulationen und vielleicht als Kristalle oder Reste gewisser ebenfalls braun gefärbter Nervenfibrillen angesehen werden können.

Das eigentümliche Verhalten der feinsten Körnchen gegenüber der ungemeinen Verdickung und Entartung der Nervenfibrillen, welche ja in dieser Verbreitung und in diesem Grade nur bei Wut gefunden wird, spricht offenbar auch für den Zusammenhang derselben mit der Wutkrankheit.

Schon lange bevor die Silbermethode zur Färbung der Spirochaete pallida verwendet wurde, hatte ich diese Granulationen bei Wut gefunden und abgebildet. Leider wurde die III. Lieferung unseres Atlas der pathologischen Histologie des Nervensystems erst zu Beginn des Jahres 1906 veröffentlicht, nachdem die Zeichnungen aber etwa vor Jahresfrist eingesendet worden waren. Es sei mir gestattet, hier eine dieser Abbildungen wiederzugeben, in welcher ich die Veränderungen eines von Prof. Marinescu nach Ramon y Cajal gefärbten Spinalganglions bei Wut abgebildet habe (Taf. VI, Fig. 11). Hier erkennt man sowohl die von Cajal



beschriebene Verdickung der Neurofibrillen C^{V}, als auch die weitere Verdickung und das Verblassen der Fasern im Innern der Zelle, während die Fasern an der Peripherie weniger verdickt und noch braun gefärbt erscheinen (C^{I}) sowie die feinsten Körnchen zwischen den verdickten Fasern, dann das Verschwinden der Fasern zugleich mit der Vermehrung der Granulationen in C^{IV}, ferner die Veränderungen des Kernes mit den eigentümlichen gelb gefärbten Körperchen. Auch das Verschwinden der Fibrillen in gewissen gequollenen Nervenfasern (f^{II}), die Vermehrung der perizellulären Elemente sowie die Quellung der Endothelien (e) sind an diesem Präparat gut zu erkennen. Sehr instruktiv sind Präparate der Spinalganglien des Kaninchens oder des Hundes, welche sowohl die feinsten Körnchen als auch die Negrischen Körper enthalten (Taf. VI, Fig. 12). Nach Cajal und Giemsa gefärbt lassen die Nervenzellen eine bedeutende Entartung des Kernes und der zentralen Anteile des Protoplasmas erkennen. Hier findet man die ungemein verdickten grünlichen Nervenfibrillen und zwischen denselben die schwarzen Granulationen (gr), während an der Peripherie, wo die Nervenfibrillen einfach verdickt aber noch braun gefärbt sind, Negrische Körper (N) sitzen. Es scheint auch dieser Befund zu zeigen, daß dort, wo das Cytoplasma hochgradig verändert ist, die Granulationen, wo dasselbe noch funktioniert, Negrische Körper auftreten.

Wenn wir uns nun fragen, was diese feinsten Granulationen bedeuten, müssen wir zunächst deren Deutung als einfache Silberpräzipitate zurückweisen, indem dieselben bisher bloß bei Wut und bloß im Cytoplasma der am meisten veränderten Zellen, und im innigen Zusammenhang mit der Entartung derselben und namentlich der Nervenfibrillen vorkommen. Dieselben sind von gleichmäßiger Größe, verschonen den Kern und finden sich nirgends außerhalb der Zelle, sie sind von einer hellen Zone umgeben und erkennt man öfter unvollkommene Schwarzfärbung derselben oder aber werden dieselben nach Giemsa blaßblau gefärbt (Taf. VI, Fig. 8, 9, 10, 11, 12 gr').

Allerdings könnte es sich um eigentümliche Entartungsprodukte der entarteten Nervenzellen bei Wut handeln, aber auch diese Möglichkeit ist nur gering, nachdem einesteils eine derartige Entartung nicht bekannt ist, andererseits aber eben die eigentümliche Verbreitungsweise, Form und Färbbarkeit der Körperchen sehr für eine wesentliche spezifische Bedeutung derselben spricht.

Zunächst entsprechen diese Granulationen der Vorstellung, welche wir uns von dem Parasiten der Wut machen dürfen. Ihr Verhalten zu den Negrischen Körpern, welche letztere die Zellen und die Neurofibrillen nicht oder nur wenig beeinflussen, während die Granulationen in



den bedeutend veränderten Zellen inmitten der Wutknötchen und an den der Wut eigentümlich veränderten Nervenfibrillen auftreten, spricht für eine aktive Rolle derselben, ihre Größe von etwa 0·1 μ entspricht der vermutlichen Größe des Wutparasiten und ihre Färbbarkeit jener vieler Mikroorganismen, namentlich kleinster Bakterien, nicht aber jener von Degenerationsprodukten.

Ohne mich demnach über diese Körperchen mit voller Bestimmtheit auszusprechen, kann ich doch mit den Worten schließen, mit welchen ich meine diesbezügliche Mitteilung vom 30. Juni 1906 an die rumänische Akademie resumiert habe:

„Auf Grund dieser Befunde kann man mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit annehmen, daß bestimmte, bei Wut auftretende feinste Körperchen, welche sich nach Cajal-Giemsa schwarz oder blau färben und ausschließlich im Innern des Cytoplasmas der entarteten Nervenzellen in den am meisten ergriffenen Stellen des Nervensystems gefunden werden, die Parasiten der Wut im aktiven Zustande darstellen, während die Negrischen Körperchen, welche bei Wut öfters fehlen, in auch sonst weniger ergriffenen Gegenden des Zentralnervensystems sitzen und mit den hauptsächlichsten Symptomen der Wut nicht eng zusammenhängen, wohl nicht die aktiven Wuterreger sind.

Dieselben sind wahrscheinlich eingekapselte Formen, welche den Parasiten im Zustande der Involution oder einer Transformation enthalten.

Die Negrischen Körper scheinen demnach das Resultat einer starken lokalen Reaktion der Zelle auf den durch die Einwanderung des Parasiten ausgeübten Reiz, sowie auf die durch denselben erzeugte teilweise Schädigung der Zelle zu sein.

Die Reaktion der Zelle manifestiert sich in einer Sequestierung des entarteten Zellanteils und der in demselben vorhandenen Körperchen in der Weise, daß der entartete Zellanteil eine dicke Kapsel um dieselben bildet.

Diese Reaktion ist allem Anscheine nach der Ausdruck einer stärkeren Widerstandsfähigheit der die Negrischen Körperchen enthaltenden Zellen. Diese Zellen wären also als dem Virus gegenüber mehr oder minder refraktäre Elemente zu betrachten, indem sie imstande sind, den Wutparasiten einzukapseln und zu sequestrieren.“



Erklärung der Abbildungen.

(Taf. V u. VI.)

Tafel V.

Fig. 1. Subakute Arsenikvergiftung des Hundes. Spinalganglion nach Flemming-Lugaro mittels Dealfieldschen Hämatoxylins gefärbt. Starke Vergrößerung (etwa 1000fach).

A kleinere Nervenzelle mit homogen gefärbtem Protoplasma und normalem Kern (*n*).

B entartete Nervenzelle mit z. T. verdicktem Fibrillennetzwerk (*f*), vergrößertem homogenem Kern mit dunklen disseminierten Körnchen. *K* rundliches, rötlich gefärbtes, homogenes Gebilde, welches im Innern eine kleine blasse Stelle (Hohlraum?) zeigt, in welcher ein dunkles, rot gefärbtes, rundliches Körperchen sitzt, ähnlich gefärbt wie das Kernkörperchen in Zelle *A*.

C eine noch stärker veränderte Zelle mit atrophischem, blaugefärbtem, peripherisch gelagertem Kern *n''*. *N* Nervenfaser mit fibrillär gestreiftem Achsenzylinder. *cc* Kapselkerne.

Fig. 2. Negrische Körperchen im Ammonshorn eines an Straßenwut verendeten Hundes (nach Man, modifiziert). Geringere Vergrößerung.

n Nervenzellen mit stellenweise verdichteten, Vakuolen enthaltenden (entarteten) Stellen und unverändertem Kern (*k*).

N Negrischer Körper in einer Vakuole des Cytoplasmas mit etwas verdichteter Grenze liegend. Im Körper selbst erkennt man die violette homogene äußere Kapsel, die etwas granulierte und dichtere innere Kapsel, eine blasse zentrale Stelle (Hohlraum?) und im Innern wieder ein chromatisches Körnchen.

N^{I} länglicher Negrischer Körper mit 2 chromatischen Körperchen im Stammfortsatze einer Nervenzelle.

N^{II} Negrischer Körper an der Peripherie einer Nervenzelle, an den Polen mit je einem Protoplasmafortsatze.

N^{III} zwei Negrische Körper mit Fortsätzen.

N^{IV} kleiner Negrischer Körper ohne wahrnehmbares zentrales Körperchen.

St Sternzellen in der Umgebung von Nervenzellen.

c Kapillare mit Kern und roten Blutkörperchen.

Fig. 3. Entwicklung der Negrischen Körper bei beginnender Straßenwut des Hundes. Ammonshorn, modifiziert. Mansche Methode. Vergr. etwa 1500fach.



n Nervenzelle mit mehreren Negrischen Körpern. Stellenweise ist das Cytoplasma stärker gefärbt und vakuolisiert (*p*). An der Peripherie findet man stellenweise blasse, spindelförmige Elemente (*sp*).

n^{II} ein ähnliches spindliges Element im Stammfortsatz der Zelle einen kleinen Negrischen Körper enthaltend.

k Zellkern, an demselben eine größere Vakuole.

N großer Negrischer Körper, eine geringe Ausbuchtung der Zellgrenze verursachend, mit violetter Kapsel und einer eigentümlichen viereckigen chromatischen Figur im Zentrum.

n^{I} Negrische Körper mit Retraktion des Cytoplasmas, Kapsel und zentralen Körperchen.

n^{I} Blasse Nervenzelle einer tieferen Schicht mit blassem Kern und zahlreichen kleinen und kleinsten Negrischen Körpern. N^{III} etwas größerer, länglicher, dunkler Körper. N^{IV} kleiner Körper, welcher dennoch Retraktion des Cytoplasmas, Kapsel und zentralen chromatischen Körper erkennen läßt. N^{V} Sehr kleiner blasser Körper, in dem ein Zentralkörperchen nicht wahrnehmbar ist.

n^{II} große Nervenzelle, in welcher die Bildung der Negrischen Körper verfolgt werden kann. Bei N^{VI} erkennt man eine kugelige Schwellung des Cytoplasmas. Dasselbe ist hier metachromatisch, ebenso wie die Negrischen Körper und geht allmählich in die normale Umgebung über. Im Innern des so veränderten Cytoplasmas erkennt man nun mehrere blasse Stellen (Vakuolen?), in welchen chromatische Körperchen und Figuren liegen, welche jenen der Negrischen Körper entsprechen. Bei N^{VII} erkennt man unterhalb des Kernes eine ähnliche entartete Stelle mit Körperchen. Diese Stelle beginnt sich vom Cytoplasma abzusondern.

C Kapillare und roten Blutkörperchen.

Fig. 4. Negrische Körper im Ammonshorn eines an Wut verstorbenen Kindes. *n* Nervenzelle. Vergr. über 1000 fach. Unterhalb des Kernes ein großer Negrischer Körper mit zwei Körperchen und einem langen metachromatischen Faden, welcher sich in den Zellfortsatz verlängert.

Fig. 5. Negrischer Körper in einer tiefer gelegenen Stelle desselben Falles. *N* rundlicher Negrischer Körper. In die Zelle sind mehrere Wanderzellen eingewandert (*k*).

Fig. 6. Negrische Körper in einer Nervenzelle des Ammonshorns beim Hunde, mittels der Silbermethode Ramon y Cajals und nach Giemsa gefärbt. Vergröß. etwa 700 fach.

n Nervenzelle mit den unveränderten (braunen) Nervenfibrillen (*f*). *K* Kern. *nc* Nucleolus. *N* rötlich gefärbter Negrischer Körper, im Innern der Vakuole das blaßgrünlich gefärbte zentrale Körperchen. *c* kleine Rundzelle der Umgebung.

Tafel VI.

Fig. 7. Nervenzelle des Ammonshorns eines an Hundswut verstorbenen Kindes. Färbung schwach nach Ramon y Cajal und mittels Methylenblau. Vergr. etwa 800 fach.

n Nervenzelle mit vakuolärem Protoplasma, bei *N* einen größeren grüngefärbten Negrischen Körper enthaltend. Im Innern derselben erkennt man verschiedene schwarze Granulationen. Besonders eine derselben (*g*) ist oval mit einer zentralen Vakuole und von einer blassen Zone umgeben, während die übrigen sehr klein sind



mit undeutlicher Zone. Der Kern zeigt unterhalb des Kernkörperchens einen ovalen, stark violett gefärbten Körper von blasser Zone umgeben (wahrscheinlich Nuklein oder Chromatogen, nachdem fast alle Kerne dieser Zone die Körperchen enthalten).

K kleine Zellen (Satelliten) mit Fortsätzen und dunklem Protoplasma.

K^{I} größere längliche Zelle.

b rotes Blutkörperchen.

Fig. 8. Nervenzelle des Vorderhorns des Rückenmarkes aus demselben Fall nach Cajal-Giemsa gefärbt. Stärkere Vergrößerung.

n Nervenzelle, *k* gequollener homogener Kern mit vergrößertem Kernkörperchen, *f* Nervenfibrillen des Protoplasmafortsatzes, welche in der Nervenzelle aufquellen und verschwimmen, sowie grünlich gefärbt werden. Zwischen denselben feinste schwarze (*gr*) und grünliche (*gr'*), von blasser Zone umgebene Körperchen. (Dieselben sind in der Abbildung etwas zu groß ausgefallen.) *t* Fibrillenendigungen an der Nervenzelle. *c* Kerne in der Umgebung der Nervenzelle.

Fig. 9. Eine andere Zelle mehr verändert.

n Nervenzelle. In den Protoplasmafortsätzen finden sich keine Nervenfibrillen mehr, die Zelle selbst ist zackig begrenzt, enthält nur wenig grünliche Reste der Fibrillen, aber zahlreiche kleine Vakuolen, welche zum Teil je eine schwarze (*gr*), oder eine grünliche Granulation beherbergen.

K der Kern der Zelle ist unregelmäßig eckig, dunkel; in demselben erkennt man schwer das undeutlich umschriebene, gequollene Kernkörperchen. In der Umgebung der Zelle zahlreiche mononukleäre Zellen (Wutknötchen).

Fig. 10. Aus dem Rückenmark eines an Straßenwut eingegangenen Hundes. Behandlung wie oben.

n Nervenzelle. Man sieht, wie die Nervenfibrillen der Nervenfortsätze, indem sie in die Zelle eindringen, aufquellen, eine dunkelgrüne Farbe annehmen und fast die gesamte Zelle einnehmen (*f*). Zwischen derselben erkennt man dann in Vakuolen die kleinsten schwarzen Granulationen.

Der Kern *K* hat sich vom Cytoplasma etwas zurückgezogen, ist kantig, homogen, dunkelgrün, mit gequollenem, undeutlich begrenztem Nucleolus.

n^{I} eine gänzlich entartete Nervenzelle mit zackiger Begrenzung, schaumigem, gelblichem Protoplasma, ohne Fibrillen. Solche finden sich bloß spärlich an der Peripherie. Der Kern ist bis auf einen bräunlichen Schatten K^{I} untergegangen. Man sieht hier eine große Menge feinster schwarzer Granulationen in den kleinsten Vakuolen.

c kleine Zelle mit Protoplasmafortsätzen.

z zelliges Knötchen mit Kapillare (*ca*).

f^{II} Nervenfibrillen außerhalb der Nervenzellen.

Fig. 11. Spinalganglion bei Straßenwut des Hundes nach Ramon y Cajal behandelt. Vergrößerung etwa 800fach.

c Nervenzelle mit Fibrillen an der Peripherie. Dieselben sind im Innern der Zelle als sehr blasse dicke Stränge angedeutet (f^{III}). Zwischen denselben einige schwarze Granulationen.

N^{II} Kern, ein Fibrillennetzwerk zeigend; ebenso c^{I}.

c^{II} Nervenzelle ohne Kern mit verdickten Neurofibrillen an der Peripherie und mit Häufchen von schwarzen Granulationen.

c^{III} kleine Nervenzelle mit braunem Cytoplasma.

c^{IV} und c^{V} Nervenzellen mit verdicktem, neurofibrillärem Netzwerk.



c^{VI} abgeblaßte Nervenzellen mit vakuolisiertem Protoplasma und feinen schwarzen Granulationen; mit geringen Resten von Fibrillen in der Umgebung des Kernes, welcher ungleich große gelbe Körperchen enthält (n^{I}).

f^{I}, f^{II} Achsenzylinder ohne Fibrillen.

sp Spiralfaser mit Fibrillen.

e Blutgefäß mit vergrößerten Endothelien.

Fig. 12. Spinalganglion bei Straßenwut des Hundes, nach Ramon y Cajal und nach Giemsa behandelt. Vergrößerung etwa 700fach.

c Nervenzelle mit erblaßtem Kern mit einigen braungefärbten Fasern, das Kernkörperchen kaum sichtbar. Im zentralen Anteile des Protoplasmas dicke, undeutlich begrenzte, grünliche Stränge (verdickte Neurofibrillen), sowie zwischen denselben feinste schwarze Granulationen (*gr*). An der Peripherie der Zelle finden sich braune, verdickte Neurofibrillen und zwischen denselben Negrische Körper (*N*).

c^{I} stark veränderte Nervenzelle mit schwarzen Granulationen und Resten von Fibrillen.

n Zellen der Kapsel.

(Die feinsten Granulationen erscheinen in den lithographischen Abbildungen etwas zu groß.)

[Aus dem Blegdamshospital zu Kopenhagen.]

Zur Kenntnis der Spindelbazillen.

Von

V. Ellermann,
ehem. Assistenzarzt.

Meine früheren Kulturversuche mit Spindelbazillen habe ich im „Centralblatt für Bakteriologie“ 1904 und 1905 mitgeteilt. Es gelang mir in zwei Fällen von Mundhöhlennekrosen diese Stäbchen in Reinkultur zu gewinnen. Ich erwähnte damals die zahlreichen mißlungenen Kulturversuche anderer Untersucher, die dazu beitrugen, daß die Kultur als unmöglich betrachtet wurde, jedenfalls auf festen Nährböden. Einzelne Forscher kamen sogar zu der Auffassung, daß die Spindelbazillen überhaupt nicht Bakterien seien, sondern eine Art Trypanosomen. Diese Theorie wurde aufgestellt von Wright unter Einwirkung von Schaudinns Untersuchungen über die Entwicklung gewisser Trypanosomen. Wright meinte nun, daß die Spindelbazillen und die Spirochäten bloß Entwicklungsstadien einer einzelnen Art darstellten. Diese Auffassung ist von Loewenthal teilweise akzeptiert worden.

Ich erwähnte ferner die einzige mir bekannte Mitteilung über Fusiformisreinkultur, nämlich Veillon und Zubers. Lewkowicz hat jedoch später darauf aufmerksam gemacht, daß die Reinkultur dieser Stäbchen ihm schon im Jahre 1902 gelungen war. Seine Arbeit war in einer polnischen Zeitschrift veröffentlicht und im „Bulletin de l'institut Pasteur“ 1903 referiert worden. Dies Referat ist mir, sowie den übrigen Verfassern der letzten Jahre, entgangen.

Veillon und Zuber züchteten ihre Fusiformisstämme aus Appendicitisfällen. Ihre Stäbchen unterscheiden sich in folgenden Punkten von den Spindelbazillen der Mundhöhle: 1. Sie wachsen schon bei Zimmer-



temperatur. 2. Das Wachstum ist schneller. 3. Die Kolonien sind bräunlich. 4. Sie kommen ohne Serumzusatz zum Nährboden fort. Ich glaube deshalb annehmen zu müssen, daß es sich um ganz verschiedene Arten handeln muß.

Lewkowicz gebührt also der Verdienst, die Fusiformes der Mundhöhlennekrosen zuerst reingezüchtet zu haben. Die Beschreibung, die Lewkowicz von seinen Kulturen gibt, stimmt übrigens mit meinen Resultaten in vorzüglicher Weise überein.

Weawer und Tunnicliff haben drei verschiedene Stämme reingezüchtet. Dieseben stimmen in den Hauptzügen mit den meinen überein. Der einzige Unterschied ist der, daß Weawer und Tunnicliff auch auf serumfreien Nährböden Wachstum erreicht haben. Sie geben doch selbst an, daß die Menge des geimpften Materials von Bedeutung ist. Ich glaube, die Sache muß so erklärt werden, daß man bei reichlicher Aussaat etwas Serum mit überführt, wodurch das Wachstum ermöglicht wird. Übereinstimmend hiermit habe ich die Beobachtung gemacht, daß man bei Agarstich in der ersten Generation ein Angehen der Kultur sieht, bei weiterer Überimpfung bleibt aber jedes Wachstum aus.

Mühlens ist zu demselben Resultat wie Lewkowicz und ich gekommen, daß die Fusiformes anaërob sind und nur bei Serumzusatz zum Nährboden gedeihen können. Die Darstellung, die Babes im Handbuch Kolle und Wassermanns gegeben, ist mir etwas schwer verständlich gewesen; jedenfalls hat Babes die neueren Arbeiten nicht genügend berücksichtigt.

Die Frage der Kultur der Spindelbazillen kann man nach den vorliegenden Untersuchungen jetzt als erledigt betrachten. Daß es sich wirklich um Bakterien handelt, steht jetzt außer Zweifel. Es ist ebenfalls sicher, daß sie nur anaërob wachsen können. Zu ihrem Unterhalt ist unveränderter Albuminstoff nötig, während die Albuminderivate, die in gewöhnlicher Bouillon vorhanden sind, nicht genügen.

Auch die Frage der Identität bzw. Nichtidentität von Fusiformes und Spirochäten kann man als gelöst betrachten. Ich hob seinerseits hervor, daß meine Fusiformiskulturen niemals Spirochätenformen enthielten, was in Verbindung mit den übrigen Verschiedenheiten daranf deutete, man hätte es mit zwei ganz verschiedenen Mikroben zu tun. Die Beweiskette ist nun von Mühlens ganz geschlossen worden, welcher Zahnspirochäten in Reinkultur züchtete und deren eigentümliche Kulturverhältnisse nachwies.

Da vorläufig nur sehr wenige Mitteilungen über gelungene Reinkulturen von Spindelbazillen vorliegen, schien es mir von Bedeutung zu



sein, die Frage wieder aufzunehmen, teils um meine früheren Angaben zu verifizieren, teils um zu untersuchen, ob Fusiformes aus anderer Herkunft sich wie meine ersten Stämme verhielten. Wie erwähnt, waren jene aus nekrotischen Prozessen der Mundhöhle gewonnen. Ich untersuchte diesmal Fusiformes aus der Mundhöhle eines gesunden Individuums.

Die Fusiformiskultur.

Ein wenig Zahnbelag, der Spindelbazillen enthielt, wurde auf Cibilbouillon geimpft. Nach zwei Tagen im Thermostaten unter Luftzutritt war ein reichlicher Bodensatz vorhanden, der außer Kokken zahlreiche Fusiformes enthielt. Nach einigen Überimpfungen auf Cibilbouillon wurden Schüttelkulturen in Serumagar gemacht; es kamen jedoch keine Fusiformiskolonien zum Vorschein. Ich versuchte nun auf folgende Weise eine Anreicherung der Fusiformes in der aëroben Mischkultur zu bekommen: Durch Aussaat auf schräg erstarrtem Agar erhielt ich eine Kultur, die nur die aëroben Strepto- und Staphylokokken, aber keine Fusiformes aufwies. Darauf Überimpfung auf Bouillon, worin ein Bodensatz sowie Trübung der Flüssigkeit entstand. Die Kultur wurde einen Augenblick bis zum beginnenden Kochen aufgewärmt. Nun wurde die Flüssigkeit vom Bodensatz dekantiert und mit der ursprünglichen fusiformishaltigen Mischkultur geimpft. Ich habe angenommen, die Fusiformes würden jetzt gute Bedingungen haben, während die Kokken spärlicher wachsen sollten, weil sie schon vorher den Boden benutzt hatten. Diese Annahme schien sich zu bestätigen. Jedenfalls habe ich mehrmals auf diese Weise Kulturen erhalten, die Fusiformes derart massenhaft enthielten, daß sie das mikroskopische Bild ganz beherrschten.

Ein wenig von dieser unreinen Kultur wurde auf vier Serumagargläschen in hoher Schicht verteilt (1 Teil Pferdeserum: 2 Teile gewöhnlicher Agar). Nach 3 Tagen wurden die Gläschen untersucht und ich fand nun außer Kokken zahlreiche typisch geformte Fusiformiskolonien. Nach wenigen Passagen gelang es, Reinkulturen zu erhalten, welche folgende Eigenschaften besaßen:

Das Wachstum findet nur anaërob statt; im obersten Teil des Nährbodens finden wir keine Kolonien.

In hochgeschichtetem Serumagar erscheinen die Kolonien nach 36 Stunden. Am 4. bis 5. Tage haben sie ihren größten Umfang (1 bis 2 ^{mm}) gewonnen. Eigentümlich ist die filzige Oberfläche, die am besten mit Lupe, mit einiger Übung aber auch mit bloßem Auge wahrnehmbar ist. Die Form ist rund; die größten Kolonien sind oft ein wenig eckig, jedoch weniger als bei meinen früheren Stämmen. Wenn der Nährboden



durchsichtig ist, sieht man die Eigentümlichkeiten ohne weiteres durch das Glas. Andernfalls nimmt man die ganze Agarsäule durch Erwärmen der Gläschen am unteren Ende heraus. Sie wird in steriler Petrischale aufgefangen und in dünne Scheiben zerlegt, die mikroskopisch bei schwacher und mittelstarker Vergrößerung untersucht werden können. Diese Methode wurde auch beim Weiterimpfen angewendet.

Bei Zimmertemperatur (ca. 17° C) wurde kein Wachstum beobachtet.

In Serumbouillon (1:2) wird unter anaëroben Bedingungen ein Bodensatz gebildet, der aus sehr langen Fäden besteht.

In der Oberflächenkultur (Serumagar 1:1) wurden anaërob kleine runde Kolonien gebildet. Dieselben ähneln am meisten Streptokokkenkolonien, zuweilen sind sie jedoch erhaben, stearinfleckenähnlich. Sie enthalten wesentlich kurze Formen, 5 bis 10 μ.

Kein Wachstum in gewöhnlicher Bouillon und Agar. Gutes Wachstum auf Ascitesagar.

Die Stäbchen sind unbeweglich.

Die Färbung ist ungleichmäßig, derart, daß gefärbte und ungefärbte Teile abwechseln. Von Methylenblau werden die Stäbchen sehr schwach gefärbt, mit verdünntem Karbolfuchsin gelingt die Färbung besser. Nach Gram werden sie entfärbt.

Sie haben oft, jedoch nicht immer, zugespitzte Enden. Oft hängen sie paarweise zusammen. Die kugelförmigen Anschwellungen, die ich früher beschrieben, habe ich auch diesmal gefunden. Sie schienen ebenfalls hier mit einer verringerten Vitalität in Verbindung zu stehen, weshalb sie wohl als Involutionsformen aufzufassen sind.

Aus äußeren Gründen konnten Tierversuche nicht gemacht werden.

Vergleicht man diese Kultur mit meinen früheren, ersieht man, daß die Übereinstimmung sehr groß ist. Der einzige Unterschied ist der, daß ich diesmal eine Neigung zur Fadenbildung gefunden, die in meinen ersten Kulturen weniger hervortretend war. Da aber die Stämme Weawer und Tunnicliffs sowie Lewcowiczs dieselbe Eigenschaft besaßen, kann hierauf kein Gewicht gelegt werden. Ferner unterscheidet sich dieser Stamm von Veillon und Zubers durch die oben erwähnten Verhältnisse. Er wächst ziemlich langsam, bei Zimmertemperatur überhaupt nicht. Serumzusatz ist unentbehrlich. Die Farbe ist nicht bräunlich.

Es läßt sich also kulturell ein Unterschied der Spindelbazillen, die normaliter in der Mundhöhle hospitieren, und derjenigen, die bei krankhaften Prozessen angetroffen werden, nicht nachweisen.

Bekanntlich finden sich die Spindelbazillen in den nekrotischen Geweben gewöhnlich mit Spirochäten vergesellschaftet, und man hat vielfach



die pathogene Bedeutung und das gegenseitige Verhalten dieser Mikroben diskutiert. Man könnte meinen, daß es jetzt ein Leichtes wäre, diese Frage zu entscheiden, da man Reinkultur der beiden erwähnten Mikroben besitzt. Die Tierversuche haben jedoch nicht die erwarteten Resultate gegeben. Einimpfung von Spindelbazillen auf Tiere gibt Abszeßbildung oder Intoxikation, oft gar keine Wirkung, jedenfalls keine Nekrose. Mühlens Spirochätenkulturen hatten überhaupt keine pathogene Wirkung. Die Ursache der negativen Resultate ist vielleicht die, daß die Virulenz in den Kulturen schnell verloren geht. Meine früheren Tierversuche deuteten in diese Richtung. Möglicherweise würden Hunde als Versuchsobjekte geeignet sein, weil bei ihnen spontan ähnliche Nekrosen mit dem gleichen bakteriologischen Funde vorkommen.[1] Übrigens ist ja auch beim Menschen eine gewisse Disposition erforderlich für die Entwicklung der Nekrose.

Gegen die Bedeutung der Spindelbazillen und Spirochäten ist der Einwand gemacht worden, daß sie nicht spezifisch sind, sondern unter vielen anderen, teils normalen, teils pathologischen Verhältnissen vorkommen können. Man findet nämlich in der Mundhöhle fast konstant spärliche Spindelbazillen und Spirochäten. Ferner haben verschiedene Untersucher die Spindelbazillen bei einer ganzen Reihe von Krankheiten der Mundhöhle nachgewiesen: Angina simplex, Diphtherie, Scarlatina, Stomatitis mercurialis usw. Sie wollen ihnen deshalb jede pathogene Bedeutung absprechen. Dieser Standpunkt ist doch kaum haltbar, da sicher pathogene Bakterien mitunter auch als unschuldige Parasiten auftreten können.

Um mir ein eigenes Urteil über das Vorkommen dieser Mikroben bei Krankheiten der Mundhöhle und über die Möglichkeit, die Vincentsche Angina abzugrenzen, zu bilden, habe ich im Winter 1904 bis 1905 eine große Reihe von Anginen verschiedener Art untersucht. Der Patient wurde aufgefordert, den Mund ein paarmal gut zu spülen, darauf wurde mittels Wattepinsel ein wenig des Belags entnommen und zwischen Objektträger verrieben. Färbung mit Methylenblau, Methylviolett oder Leishman.

Im ganzen wurden untersucht 91 Fälle, und zwar Scharlach 38, Scharlach (?) 5, Diphtherie 26, Angina diphtheritica ohne D.-B. 20, Angina ulcerosa 2.

Scharlach:

In 16 Fällen, keine Fusiformes, keine Spirochäten
In 21 „ vereinzelt Fusiformes, keine Spirochäten
In 1 Fall zahlreiche Fusiformes, einzelne Spirochäten
38 Fälle.

[1] Leth, *Verh. der biol. Gesellschaft zu Kopenhagen.* 1904—1905.



Die Hauptregel ist also, daß keine Spirochäten gefunden werden, obwohl Nekrose und Ulceration in mehreren Fällen gefunden wurden. Fusiformes werden oft spärlich angetroffen, oft fehlen sie ganz. Nur in einem einzelnen Falle waren viele Fusiformes vorhanden. Das Bild ist gewöhnlich ziemlich typisch, indem in jedem Gesichtsfelde Diplokokken liegen, während sonst fast keine Mikroben gefunden wurden.

Scharlach (?):

Es handelt sich hier um Fälle, wo der Ausschlag fehlte, die Halsaffektion jedoch scharlachähnlich war. Die Patienten hatten mit sicheren Scharlachfällen verkehrt.

In 2 Fällen, keine Fusiformes, keine Spirochäten
In 3 „ vereinzelt Fusiformes, keine Spirochäten
5 Fälle.

Das Bild glich übrigens demjenigen bei Scharlach.

Diphtherie:

In 8 Fällen, keine Fusiformes, keine Spirochäten
In 11 „ zahlreiche Fusiformes, keine Spirochäten
In 6 „ zahlreiche Fusiformes, vereinzelt Spirochäten
In 1 Fall zahlreiche Fusiformes, zahlreiche Spirochäten
26 Fälle.

Das Bild ist bei Diphtherie durch die bunte Flora und die Unzahl von Bakterien gekennzeichnet. Man sieht zahllose Kokken, Diphtheriebazillen, grobe und feine Stäbchen, Spindelbazillen, Kommaformen usw.

Angina diphtheritica ohne D.-B.:

In 2 Fällen[1], keine Fusiformes, keine Spirochäten
In 3 „ einzelne Fusiformes, keine Spirochäten
In 11 „ zahlreiche Fusiformes, einzelne Spirochäten
In 4 „ zahlreiche Fusiformes, zahlreiche Spirochäten
20 Fälle.

Das mikroskopische Bild glich bald demjenigen bei der echten Diphtherie, bald demjenigen bei der Vincentschen Angina.

[1] Der eine Fall verlief tödlich. In direkten Präparaten fast ausschließlich lange Stäbchen mit Körnchen. In den Schnitten teils Kokken, teils ähnliche Stäbchen. Das Bild glich aber nicht der typischen Nekrosebazillen-Infektion. Einimpfung auf Kaninchen verursachte lokale Nekrose mit großen Massen eines aëroben Stäbchens. Das Tierchen genas. Der Fall ist also nicht aufgeklärt.

Im zweiten Falle war die Angina mit einer diphtheritischen Conjunctivitis (ohne Löfflersche Bazillen) kompliziert. Die Präparate zeigten spärliche Kokken und kleine Stäbchen.



Angina ulcerosa (Vincent).

In 2 Fällen zahlreiche Fusiformes, zahlreiche Spirochäten. Andere Mikroben fehlten fast vollständig.

Diese 2 Fälle sind im Hospitalstidende 1905 mitgeteilt worden.

Man ersieht also, daß die Spindelbazillen bei Scharlach sehr spärlich vorhanden sind, daß sie aber bei Diphtherie sehr häufig und in großen Mengen vorkommen. Der Gedanke liegt nun nahe, daß der diphtherische Foetor (der bekanntlich gar nicht in allen Fällen vorkommt) durch diese Stäbchen verursacht wird, vielleicht in Verbindung mit anderen Anaërobionten: Spirillum sputigenum, Spirochäte denticola.

Man könnte vielleicht annehmen, es wäre ganz und gar zufällig, was für Mikroben in der Mundhöhle gefunden werden. Aus obigem ersieht man jedoch, daß eine gewisse Gesetzmäßigkeit obwaltet. Es lassen sich infolgedessen gewisse Haupttypen des mikroskopischen Bildes aufstellen, nämlich: 1. Der Scharlachtypus. Bei diesem sind die Diplokokken vorherrschend; 2. der Diphtherietypus. Derselbe ist durch die Unmasse von verschiedenartigen Bakterien charakterisiert; 3. die Vincentsche Angina, bei der man Fusiformes und Spirochäten fast in „Reinkultur" findet.

Wie erklärt man sich den Unterschied der Flora bei Scharlach und Diphtherie? Man könnte annehmen, es bestände ein gewisser Antagonismus zwischen den Scharlachstreptokokken (und eventuell den unbekannten Scharlacherregern) einerseits und den anderen Mikroben andererseits. Diese Erklärung dünkt mir nicht unwahrscheinlich; ich will jedoch nicht leugnen, daß die Beschaffenheit des Exsudats, die mit der Art der Krankheit eng verknüpft ist, eine Rolle spielen könnte. Es kann sein, daß die lockeren Exsudatmassen bei Scharlach abgerissen und fortgeführt werden, ehe die Spindelbazillen und sonstigen Mikroben sich ansiedeln können.

Da der eigentliche Scharlacherreger unbekannt ist, kann die Differentialdiagnose zwischen Scharlach und gewissen Anginen zuweilen sehr schwierig sein, nämlich wenn das Exanthem fehlt oder sehr flüchtig ist. Man muß in solchen Fällen Anamnese, Verlauf, Aussehen der Zunge, Charakter der Beläge berücksichtigen. Ich möchte glauben, daß die mikroskopische Untersuchung der Flora der Beläge in derartigen Fällen für die Diagnose sehr nützlich sein könnte. Ich habe jedenfalls selber mehrmals in zweifelhaften Fällen von dieser Untersuchung Nutzen gehabt.

Es hat sich also herausgestellt, daß die Spindelbazillen nicht allein bei der Vincentschen Angina, sondern auch sehr häufig (in 18 von 26 untersuchten Fällen) bei Diphtherie angetroffen werden. Die Frage ist nun sehr naheliegend: Haben die Spindelbazillen wirklich eine so große



Bedeutung bei den ulzerösen Anginen, oder ist nicht vielmehr auf die Anwesenheit der Spirochäten das größte Gewicht zu legen? Die Spirochäten scheinen nach meinen Untersuchungen eher spezifisch, indem sie nur bei den ulzerösen und einigen der pseudo-membranösen Anginen gefunden wurden, während sie bei Scharlach und Diphtherie im großen ganzen fehlten. Vincent ist immer für die pathogene Bedeutung der Spindelbazillen eingetreten, die Spirochäten hielt er für Saprophyten, welche an der Oberfläche wucherten, aber nicht in die Tiefe drangen. Diese Auffassung gewann er durch histologische Untersuchung der Hospitalsgangrän. Es ist mir nun zweifelhaft geworden, ob diese Auffassung richtig ist.

Was die Pathogenität der Spindelbazillen betrifft, so haben die Tierversuche gezeigt, daß sie Eiterung, aber keine Nekrose erzeugen können. Ferner könnte man vielleicht aus ihrem Vorkommen als Saprophyten in den diphtherischen Membranen[1] den Schluß ziehen, daß sie auch bei Vincents Angina und bei der Noma lediglich harmlose Kommensalen seien.

Anders liegt die Sache bei den Spirochäten. Nachdem mehrere Forscher ihre Anwesenheit bei Noma erwähnt hatten, habe ich 1905 nachgewiesen, daß sie in kolossaler Menge und fast reinem Zustande in der Tiefe der Nekrose bei Noma vorhanden sind, und daß sie sogar eine kleine Strecke ins lebende Gewebe hineingehen. Wenn man diese Bilder betrachtet, kann man nicht gut daran zweifeln, daß die Spirochäten die Ursache der Abtötung des Gewebes sind. Das Bild erinnert — mutatis mutandis — sehr an die typische Nekrosebazilleninfektion. Kurz nach dem Erscheinen meiner Arbeit kam die Arbeit Budays, welcher unabhängig von mir zu ganz demselben Resultat in 5 Fällen gelangt war. Ich habe ferner neulich einen Fall von gangränöser Angina bei Leukämie untersucht. In den Präparaten, die mir vom Hrn. Prosektor Dr. V. Scheel freundlichst überlassen wurden, fand ich in der Tiefe der Nekrose sowie im angrenzenden Teil des lebenden Gewebes zahlreiche Spirochäten. Vergleicht man diese Fälle mit den früher veröffentlichten Nomafällen, so scheint es mir außerordentlich wahrscheinlich, daß es immer Spirochäten sind, die Noma verursachen. Dieser Nachweis macht die Hypothese natürlich, daß Spirochäten auch bei der ulzerösen Angina die größte Rolle spielen könnten.

Man könnte einwenden, daß Noma und ulzeröse Angina nicht ohne weiteres vergleichbar sind, abgesehen vom mikroskopischen Bilde in den

[1] Ich habe einmal Gelegenheit gehabt, Tonsillenschnitte von einem tödlichen Diphtheriefall zu untersuchen. Stellenweise fand ich oberflächlich in der Membran Spindelbazillen in dichten Haufen. An anderen Stellen waren nur Löfflersche Bazillen zu sehen, und in der Tiefe waren die letztgenannten ausschließlich vorhanden.

Ausstrichpräparaten. Noma ergriff Rekonvaleszenten, ausgehungerte Individuen oder Leukämiker, während die ulzeröse Angina bei sonst gesunden Menschen auftritt. Tatsächlich gibt es hier eine Schwierigkeit. Was ist es, das den Boden für die Vincentsche Angina bereitet? Handelt es sich um eine vorübergehende Virulenzzunahme der Mikroben oder um eine Mischinfektion mir anderen Mikroben, die später verschwinden? Diese Fragen lassen sich wohl vorläufig nicht entscheiden.

Für die Überlassung des Materials ist es mir eine angenehme Pflicht, dem Vorstand des Krankenhauses, Hrn. Prof. Sörensen, meinen besten Dank abzustatten.

Literatur-Verzeichnis.

Babes, Spindelbazillen. Kolle-Wassermanns *Handbuch*. Suppl.-Bd. I.

Buday, Zieglers *Beiträge*. 1905.

Lewkowicz, Über die Reinkulturen des fusiform. Bazillus. *Centralblatt für Bakteriologie*. 1906. Abt. I.

Loewenthal, Zur Kenntnis der Spirochaete pallida. *Medizin. Klinik*. 1905.

Mühlens, Über Züchtung von Zahnspirochäten und fusiformen Bazillen usw. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1906.

Weawer u. Tunnicliff, The occurrence of fusiform bacilles and spirilla in connection with morbid processes. *Journal of infectious diseases*. 1905.

Wright, On a trypanosoma-like organism etc. *Lancet*. 1904.



[Aus dem königl. Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.]
(Direktor: Geh. Obermed.-Rat Dr. Gaffky.)
(Abteilungs-Vorsteher: Prof. Dr. Frosch.)

Untersuchungen über elektive Züchtung des Typhusbazillus.

Von

Dr. **Julius Leuchs,**
Assistenten am Institut.

Seit November des Jahres 1905 war ich mit der Aufgabe beschäftigt, ein Anreicherungsverfahren zur Züchtung des Bact. typhi aus Stuhl- bzw. Wasserproben auszuarbeiten.

Wie ich gleich hier bemerken möchte, berechtigen mich die Resultate meiner diesbezüglichen Untersuchungen noch nicht, von einem fertig ausgearbeiteten neuen Verfahren als solchem zu sprechen, obwohl ich mehrmals sehr vielversprechende Erfolge zu verzeichnen hatte, wie sie mit sämtlichen bisher gebräuchlichen Methoden nicht möglich sind. Es fehlte aber diesen Erfolgen aus Gründen, die mir nur zum Teil erkenntlich wurden, an der nötigen Stetigkeit. Andererseits ergaben sich mehrfach gänzlich neue und sehr interessante Beziehungen, die sehr wohl als Grundlage für weitere Forschungen und womöglich für die endgültige Lösung des Problems dienen könnten. Deshalb und weil ich selbst aus äußeren Ursachen nicht in der Lage bin, meine nur orientierenden Versuche zu Ende zu führen, dürfte eine Veröffentlichung derselben im Interesse aller, die das gleiche Thema bearbeiten wollen, liegen.

Ich kann es mir wohl versagen, auf die sehr zahlreichen früheren Arbeiten, welche die Lösung der gleichen Aufgabe bezweckten, näher einzugehen. Sie sind anderwärts schon des öfteren eingehend erörtert.



Eben ihre große Zahl beweist überdies auch, daß sie alle uns nicht annähernd ein so zuverlässiges Verfahren zur Züchtung des Eberth-Gaffkyschen Bazilllus gebracht haben, wie wir es für den Kochschen Vibrio im Peptonwasserverfahren besitzen.

Es schien daher wohl der Mühe wert, dieser Frage nochmals in möglichst umfassenden Versuchen nachzugehen. Durch Untersuchung des Einflusses sowohl von Stoffwechselprodukten verschiedener Mikroorganismen, sowie von zahlreichen chemischen Präparaten auf die Vermehrungsfähigkeit des Bact. typhi und des Hauptkonkurrenten desselben, des Bact. coli, sollte womöglich eine Substanz bzw. eine Kombination von solchen gefunden werden, die in einer Nährflüssigkeit gelöst, die Anreicherung von gleichzeitig mit anderen Stuhlbakterien eingeimpften Typhuskeimen ermögliche.

Der Einfluß einer derartigen Substanz könnte sich zweckentsprechend in folgenden dreierlei Wirkungsweisen geltend machen:

1. Der betreffende Körper wirkt stark bakterizid auf die gewöhnlichen Fäceskeime, namentlich auf Colibazillen, nicht oder doch nur weit schwächer auf die Typhusbakterien. Mit derartigen Körpern arbeiteten fast alle bisherigen Methoden. Die Brauchbarkeit dieser Substanzen ist durch den Umstand begrenzt, daß sie alle in der zur Entwicklungshemmung der Begleitbakterien nötigen Konzentration auch das Wachstum der Typhusbazillen schädigen. (Koffein, Malachitgrün usw.)

2. Eine bestimmte Substanz begünstigt allein das Wachstum der Typhusbazillen dergestalt, daß dieselben die Oberhand über die übrigen Fäceskeime gewinnen.

3. Die betreffende Substanz bzw. Kombination mehrerer Substanzen besitzt nicht nur die unter 2. geschilderte wachstumfördernde Eigenschaft für Typhusbazillen, sondern gleichzeitig auch einen wachstumshemmenden Einfluß auf die Begleitbakterien.

Wie aus dem oben Gesagten hervorgeht, wurde Gewicht darauf gelegt, mit flüssigen Nährmedien zu arbeiten, da nur solche eine maximale Vermehrung der gesuchten Keime gewährleisten können.

Ich benützte daher fast ausschließlich Rindfleischbouillon von gewöhnlicher Zusammensetzung (1 Prozent Pepton, 0·5 Prozent Kochsalz, 500 grm Fleisch, 1000 ccm Wasser) und zwar wurden sämtliche Substanzen, wie ich, um Wiederholungen zu vermeiden, gleich hier bemerken möchte, sowohl in für Lackmus neutraler, als auch in natürlich saurer Bouillon geprüft. In einzelnen Fällen bediente ich mich auch einer andersartig zusammengesetzten Bouillon: (doppelte Menge Fleisch; ohne Pepton; ohne Kochsalz; doppelt verdünnt; Pferdefleisch); oder ich suchte dieselbe durch Peptonwasser, bzw. Nutroselösung verschieden starker Konzentration zu



ersetzen. Da ich Vorteile gegenüber der gewöhnlich zusammengesetzten Bouillon bei Gebrauch dieser Nährflüssigkeiten nicht feststellen konnte, glaube ich von einer genaueren Beschreibung der diesbezüglichen Versuche absehen zu können.

Im allgemeinen arbeitete ich, soweit in folgendem nicht anders bemerkt, nur mit je einem Typhus- bzw. Colistamm. Das morphologische, tinktorielle und kulturelle Verhalten dieser beiden Stämme mag nachstehend wiedergegeben sein:

Tabelle I.

	Typhus 151	Coli I
Beweglichkeit	gut bewegliches Stäbchen	unbewegliches Stäbchen
Gramfärbung	negativ	negativ
Milch	keine Gerinnung	Gerinnung
Lackmusmolke	schwache Säurebildung, keine Trübung	starke Säurebildung und Trübung
Milchzuckernutroselösung	unverändert	starke Säurebildung, Gerinnung
Traubenzuckernutroselösung	Säurebildung, Gerinnung	starke Säurebildung, Gerinnung
Neutralrot-Traubenzucker-agar	Weder Reduktion noch Gasbildung	Reduktion und Gasbildung
Peptonwasser	keine Indolbildung	Indolbildung

Versuche mit Hefen- und Bakterien-Stoffwechselprodukten.

Meine ersten Untersuchungen befaßten sich mit der Frage, ob sich durch die Stoffwechselprodukte bzw. Leibessubstanzen von verschiedenen Hefearten[1] eine Begünstigung des Typhus- oder eine Hemmung des Coliwachstums erzielen lasse. Zur Anwendung gelangten sieben verschiedene Hefearten, deren nähere Beschreibung hier unterbleiben kann, da ich Erfolge mit ihnen nicht zu verzeichnen hatte.

Neutrale sowohl als auch saure Bouillon wurde mit den verschiedenen Hefearten beschickt und entweder sofort oder erst nach 1- bis 3 tägiger Bebrütung bei 22 oder 37° mit Typhus oder Coli bzw. einer Mischung dieser beiden Bakterien beimpft. Nach 24 stündiger Bebrütung bei 37° wurde das stattgehabte Wachstum durch Beimpfung von Drigalski-Platten geprüft. In anderen Versuchsreihen unterwarf ich die Hefe nach verschieden langem Wachstum in Bouillon bei 37 oder 22° zunächst einer 1- bis 5 tägigen Autolyse bei 60 bis 70°. Dann erst wurde die

[1] Wie mir Hr. Prof. Frosch persönlich mitteilte, hat Conradi einige analoge Versuche mit Hefe angestellt und zum Teil gute Erfolge damit erzielt.



Bouillon mit den in Frage stehenden Bakterien bzw. mit Mischungen derselben beschickt.

Bei all diesen Versuchen war ein positives Resultat weder nach der einen, noch nach der anderen Richtung hin zu verzeichnen.

Werden flüssige Nährboden gleichzeitig mit Bact. typhi und Coli beimpft, so ist ersteres bekanntlich nach nicht allzu langer Zeit der Bebrütung nicht mehr oder doch nur in sehr spärlicher Anzahl nachzuweisen, während die typischen Vertreter des Bact. coli gewöhnlich lebhafte Vermehrung zeigen. Man glaubte neben anderen Stoffwechselprodukten des lebhaft gewucherten Bact. coli auch die durch dasselbe bedingte Säuerung der Nährflüssigkeit für diese Erscheinung verantwortlich machen zu dürfen. Durch entsprechende Neutralisation der in der Nährflüssigkeit jeweilig gebildeten Säuremenge müßte sich also die Schädigung des Typhuswachstums wenigstens zu einem Teil aufheben lassen. Zwei technisch schwierig zu überwindende Erfordernisse stellen sich der praktischen Ausführung dieses Gedankens in den Weg. Das Neutralisationsmittel müßte erstens stetig entsprechend der in jedem Augenblick entstehenden Säuremenge der Nährbouillon zugesetzt werden und zweitens müßte dafür Sorge getragen werden, daß eine hinreichende Durchmischung der Bouillon mit dem zugesetzten Alkali zustande kommt, da die Diffusion allein hierzu erfahrungsgemäß nicht genügt. Um diese Schwierigkeiten zu umgehen, wurde versucht, die Neutralisation durch ein alkalibildendes Bakterium besorgen zu lassen. Ich beimpfte zu diesem Zweck Bouillonkölbchen (Reaktion der Bouillon neutral), die ich mit einer Typhus-Colimischung beschickt hatte, entweder gleichzeitig oder aber auch erst nach stundenlanger Bebrütung mit wechselnden Mengen eines alkalibildenden Stäbchens. Die nach 24 stündiger Bebrütung angelegten Platten ergaben wohl ein reichliches Wachstum des Bact. coli und des alkalibildenden Stäbchens, dagegen keinerlei Typhuswachstum.

Da das Bact. typhi, wie durch die Arbeiten von Kitasato[1] und Köhler[2] nachgewiesen wurde, im allgemeinen den meisten der bis jetzt daraufhin untersuchten Säuren gegenüber ziemlich widerstandsfähig ist, so dürfte die durch das Bact. coli bedingte Säuerung der Nährbouillon, solange sie noch nicht einen solchen Grad erreicht hat, daß überhaupt jedes Bakterienwachstum sistiert, als Erklärung für obige Erscheinung allein auch kaum in Betracht kommen. Als Beweis hierfür glaube ich auch noch folgenden Versuch anführen zu dürfen. In einem Nährboden, der Kohlehydrate und Eiweißsubstanzen nebeneinander ent-

[1] Kitasato, *Diese Zeitschrift.* 1888. Bd. III. S. 405.

[2] Köhler, *Ebenda.* 1893. Bd. XIII. S. 54.

hält, zerlegt das Bact. coli bekanntlich zunächst erstere unter Säurebildung und weiterhin erst die Eiweißsubstanzen, wobei die Reaktion des Nährbodens alkalisch wird, vorausgesetzt, daß derselbe nicht soviel Kohlehydrate enthält, daß die hieraus gebildete Säuremenge das Bakterienwachstum aufhebt. Ich beschickte nun gewöhnliche neutrale Peptonbouillon, welche immer geringe Mengen Zucker (Traubenzucker) enthält, mit Colibazillen und beließ sie so lange im Brutschranke, bis die nach kurzer Zeit der Bebrütung anfänglich saure Reaktion in alkalische umgeschlagen war (nach ca. 14 Tagen). Diese Bouillon, die somit ein von dem Bact. coli angreifbares Kohlehydrat nicht mehr enthielt, befreite ich durch Zentrifugieren von ihrem Bakteriengehalt, sterilisierte sie und beschickte ein ca. 10 ccm derselben enthaltendes Röhrchen mit Typhus, ein weiteres mit dem gleichen Colistamm, der zur Vorkultur gedient hatte, und ein drittes mit einem Gemisch dieser beiden Bakterien. Resultat nach 24 stündiger Bebrütung bei 37°:

Röhrchen I. Zarte Trübung.
„ II. Dichte Trübung.
„ III. Auf mit der Bouillon beimpften Drigalski-Platten einige Typhus-, unzählige Colikolonien.

Es verhielt sich diese zuckerfreie Bouillon demnach ebenso wie gewöhnliche Bouillon und muß die Entwicklungshemmung der Typhusbazillen nicht durch die von den Colibakterien gebildete Säure, sondern hauptsächlich durch ein anderes Stoffwechselprodukt derselben bedingt sein.

Um die Vorkultur mit Coli vermeiden zu können, benutzte ich auch Bouillon, die aus längere Zeit abgelagertem Fleisch hergestellt war, sowie Bouillon, die ich durch Dialyse von Zucker befreit hatte. Das Resultat blieb gleich.

Versuche mit oxydierenden und reduzierenden Substanzen.

Von diesen Körpern untersuchte ich einerseits das ameisensaure Natrium, andererseits das chlorsaure Kali und das chromsaure Natrium auf ihre Wirksamkeit gegenüber Bact. typhi bzw. Bact. coli.

Daß ameisensaures Natron für unsere Zwecke nicht geeignet sei, ließ sich durch einige wenige Versuche zeigen. Schon bei einem Gehalt der Nährbouillon von 0·4 Prozent an ameisensaurem Natron[1] zeigte das Wachstum der Typhusbazillen eine Hemmung, um bei 0·6 Prozent gänzlich auszubleiben. Die Entwicklung des Bact. coli dagegen war bei

[1] Der Zusatz wurde unter sterilen Bedingungen ausgeführt. Die Nährbouillon habe ich hier, ebenso, wie in allen folgenden Versuchen nach Zusatz der betreffenden Substanzen nicht mehr sterilisiert.



0·4 Prozent gleich üppig, wie in der Kontrolle mit gewöhnlicher Bouillon, bei 0·6 Prozent immer noch leidlich. Gleiche Befunde bezüglich des ameisensauren Natrons hatte übrigens, wie ich späterhin aus der Literatur ersah, auch schon Omelianski[1] erheben können.

Da weitere Versuche mit reduzierenden Substanzen somit wenig Aussicht auf Erfolg boten, wurde zu oxydierenden Körpern übergegangen.

Hier hatte ich mit Kalium chloricum in gleichem Sinne ein negatives Resultat zu verzeichnen. Bei Konzentrationen von 0·4 Prozent zeigte Bact. coli noch Wachstum, während Bact. typhi schon nur mehr recht kümmerlich oder überhaupt nicht mehr gedieh.

Etwas bessere Resultate wurden mit Natrium chromatum in saurer Lösung erzielt. In einer natürlich sauren oder mit Milchsäure leicht angesäuerten Bouillon zeigte sich das Typhuswachstum bei einem Zusatz von 0·006 Prozent Natriumchromat weniger stark gehemmt, als das Coliwachstum, welches eventuell während der ersten 24 Stunden der Bebrütung sogar gänzlich ausbleiben konnte. Da jedoch die Resultate sich keineswegs als konstant erwiesen, überdies bei dieser Konzentration auch schon eine Schädigung des Typhuswachstums zu konstatieren war, welch letzteres bei nur geringer Erhöhung der Konzentration schon gänzlich sistierte, so erschien auch dieser Körper nicht sonderlich geeignet, als Grundlage für ein Anreicherungsverfahren zu dienen.

Versuche mit Fluorsalzen.

Über die Versuche mit diesen Körpern, auf welche als wachstumshemmende Substanzen mich Hr. Prof. Frosch aufmerksam gemacht hatte, kann ich mich sehr kurz fassen. In Anwendung gelangten:

Natrium-
Kalium- } Fluorid.
Ammonium-

Bact. coli erwies sich sämtlichen Substanzen gegenüber widerstandsfähiger als Bact. typhi, gleichgültig ob die Lösung in saurer oder in neutraler Bouillon stattgefunden hatte.

Versuche mit Anilinfarbstoffen.

Bekanntlich ist in dem Malachitgrün[2] eine Substanz gefunden, welche Colibakterien in stärkerem Grade schädigt als Typhusbazillen. Bestimmte Mengen dieses Grüns Nährbouillon bzw. Nähragar zugesetzt, hemmen

[1] W. Omelianski, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1903. Abt. I. Bd. XXXIV. — Abt. II. Bd. XIV.

[2] Löffler, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 36. Vereinsbeilage. — 1906. Nr. 8.



das Wachstum des typischen Bact. coli vollständig, während Bact. typhi mehr oder weniger üppig noch zur Entwicklung gelangt. Diese Beobachtung führte zur Ausarbeitung der Anreicherungsmethode für Typhus- und Paratyphusbazillen von Lentz und Tietz[1] (Malachitgrün-Agar in Kombination mit Drigalski-Conradischem Lackmus-Nutrose Milchzucker-Agar) sowie des Löfflerschen Malachitgrün-Agars bzw. der Löfflerschen Malachitgrün-Gelatine.[2]

Ich selbst habe mich im Verlauf der vorliegenden Arbeit auch mit Untersuchungen über Malachitgrün und mit Nachprüfungen seiner oben beschriebenen Wirkungsweise beschäftigt. Es ist mir dabei gelungen, die Inkonstanz in der Wirksamkeit der von den verschiedenen Autoren benützten Malachitgrünpräparate auf deren Dextringehalt zurückzuführen und zu zeigen, daß bei Verwendung von technisch reinen Fabrikaten auch ihre Wirkungsweise eine in engen Grenzen konstante ist.[3] Doch schon, bevor mir dieser Nachweis geglückt war, hatte ich in der Absicht, womöglich ein ähnlich aber konstanter wirkendes und namentlich Typhusbazillen vielleicht noch weniger schädlich beeinflussendes Präparat zu finden, Versuche mit anderen Farbstoffen angestellt.

Es wurden zu diesem Zwecke, ohne daß bestimmte Gesichtspunkte bei ihrer Auswahl maßgebend gewesen wären, folgende Farbstoffe in neutraler und saurer Bouillon gelöst, einer eingehenderen Prüfung unterzogen:

I. Methylorange.
II. Neutralrot.
III. Methylenblau.
IV. Gentianaviolett.
V. Methylviolett O. B.
VI. Brillantgrün extra.
VII. Methylgrün.

Allen diesen Körpern gegenüber erwies sich das Bact. coli widerstandsfähiger, als das Bact. typhi, gegen den einen mehr, gegen einen anderen weniger. Zwei dieser Farbstoffe ließen einen Unterschied in der Wirkung erkennen, je nachdem ihre Lösung in neutraler oder saurer Bouillon bewerkstelligt worden war. Vom Methylviolett und Brillantgrün extra vertrug das Bact. typhi in saurer Bouillon höhere Konzentrationen als in neutraler. Auf die Wachstumsgrenze für die Colibazillen blieb die verschiedene Reaktion jedoch ohne Einfluß. Es ist demnach nicht ausgeschlossen, daß es für den einen oder den anderen dieser Farbstoffe eine Reaktion der Lösungsflüssigkeit gibt, bei welcher Typhus höhere Konzentrationen desselben als Coli verträgt. Ähnliche weiter unten erörterte

[1] Lentz u. Tietz, *Münchener med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 49. S. 2139. — *Klin. Jahrbuch.* 1905. Bd. XIV. S. 495.

[2] A. a. O.

[3] Leuchs, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1906. Nr. 33.



Beobachtungen bei einem anderen Farbstoff lassen mich das vermuten. Ich habe diese Verhältnisse nicht weiter verfolgt, da mich andere Aufgaben lockten.

Wir besitzen im Koffein[1] eine Substanz, deren Wirkung auf Typhus- bzw. Colibazillen sich völlig analog der des Malachitgrüns erweist. Bestimmte Mengen von Koffein einer Bouillon von bestimmter Reaktion zugesetzt, lassen ebenso wie Malachitgrün Typhusbazillen noch relativ gut zur Entwicklung gelangen, während Colibazillen schon nicht mehr gedeihen. Diese Analogie in der Wirkungsweise beider Körper brachte mich zu der Fragestellung, ob nicht beiden in chemischer Hinsicht hochmolekular zusammengesetzten Substanzen eine Gruppe gemeinsam sei, durch welche die ähnliche Wirksamkeit erklärt werden und welche gleichzeitig als Wegweiser zur Auffindung neuer in ähnlicher, jedoch vielleicht vorteilhafterer Weise wirksamer Präparate dienen könnte. Ich lasse die Konstitutionsformeln der beiden in Frage stehenden Substanzen hier folgen:

I. Koffein:

Trimethylxanthin $C_5H(CH_3)_3N_4O_2$

$N(CH_3)-CO-C-N(CH_3)$

OC $\qquad\qquad\qquad\qquad$ CH

$N(CH_3) \qquad\qquad C \;-\!-\; N$

II. Malachitgrün:

Zinkdoppelsalz, Oxalat oder Pikrat des Tetramethyl-di-p-amidotriphenylcarbinolanhydrids: $3\,C_{23}H_{25}N_2Cl + 2\,ZnCl_2 + 2\,H_2O$ bzw. $2\,C_{23}H_{24}N_2 + 3\,C_2H_2O_4$.

Konstitution:[2]

$(CH_3)_2N \qquad\qquad\qquad N(CH_3)_2Cl$

C

Es enthalten somit beide Substanzen zwar nicht eine vollständig gleiche Gruppe, jedoch eine, die sich von der anderen nur durch den Mehrgehalt eines Methyls unterscheidet:

$$N(CH_3) \text{ und } N(CH_3)_2.$$

[1] Roth, *Hygienische Rundschau.* 1903. Bd. XIII. S. 489. — *Archiv f. Hygiene.* 1904. Bd. IL. S. 199.

[2] Nach G. Schultz und P. Julius, *Tabellarische Übersicht der künstlichen organischen Farbstoffe.*

Für den Beweis, daß diese Gruppen bei der spezifischen Wirkung ihrer Muttersubstanzen eine Rolle spielen, scheint mir, abgesehen von den Anilinfarbstoffen, welche gleiche Gruppen enthalten, die Wirkungsweise folgender Substanzen wichtig:

Methylamin $NH_2(CH_3)$,
Trimethylamin $N(CH_3)_3$,
Methylanilin $C_6H_5{-}N\left\langle{H \atop CH_3}\right.$,
Dimethylanilin $C_6H_5{-}N\left\langle{CH_3 \atop CH_3}\right.$,
Cholin $(C_2H_4OH){-}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{N}}(CH_3)_3$.

Ich selbst bin im Verfolg meiner Arbeiten nur dazu gekommen, das Dimethylanilin zu untersuchen.

Ein Versuch mit dem teuren Cholin, welches mir als darstellbar aus Galle (Conradische[1] Typhusanreicherung in Galle) in theoretischer Hinsicht von großem Interesse erschien, mißglückte, noch bevor ich die Konzentration in saurer Bouillon, die ein Wachstum des Typhus- bzw. Colibazillus zugelassen hätte, erreicht hatte.

Das Dimethylanilin ist eine in Wasser sehr wenig lösliche Substanz. Nichtsdestoweniger geht in Bouillon soviel in Lösung, daß eine vollständige Wachstumshemmung der eingesäten Bakterien eintritt. Bei entsprechender Verdünnung zeigte sich das Typhusstäbchen dieser Substanz gegenüber empfindlicher als das Bact. coli. Ich stellte mir weiterhin das salzsaure, milchsaure, phosphorsaure und glyzerinphosphorsaure Dimethylanilin her. Diese Salze sind in Wasser gut löslich, doch lieferten sie mir in keiner Weise bessere Resultate.

Farbstoffe, die eine der in Frage stehenden Gruppen enthalten, gibt es eine große Anzahl. Von allen erschien mir hauptsächlich das Kristallviolett für Versuche in dieser Richtung in Betracht zu kommen. Dasselbe hat folgende Konstitutionsformel:

Cl
$(CH_3)_2N$ — $N(CH_3)_2$
C
$N(CH_3)_2$

[1] Conradi, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1906. Nr. 2.

Ich fand zunächst, indem ich steigende Mengen eines chemisch reinen Kristallvioletts, bezogen von den Höchster Farbwerken, zu je 10 ccm neutraler Bouillon setzte, daß dieser Farbstoff in gleichen Mengen weit schwächer wirkt als das Malachitgrün, und daß es eine Konzentration gibt, bei welcher nach 24stündiger Bebrütung das Bact. coli schon vollständig abgetötet erscheint, während von den eingesäten Typhusbazillen noch einige wenige Keime erhalten geblieben sind. Nach 48stündiger Bebrütung konnten für gewöhnlich auch in den mit dem Eberth-Gaffkyschen Bazillus beimpften Röhrchen keine lebenden Keime mehr nachgewiesen werden. Die folgende Tabelle II soll diese Verhältnisse zur Anschauung bringen.

Tabelle II.

Gehalt der Bouillon an Kristallviolett in Prozenten	Typhus 151		Coli I	
	Wachstum nach Stunden		Wachstum nach Stunden	
	24	48	24	48
0·05 Prozent	+	—	+	—
0·1 „	+	—	—	—
0·15 „	—	—	—	—

Das Wachstum wurde auf Drigalski-Platten geprüft, welche mit je einer Normalöse der 24 bzw. 48 Stunden bebrüteten Bouillonröhrchen beimpft wurden.
+ = einige Kolonien,
— = kein Wachstum.

Ich versuchte nun weiter, ob es analog, wie ich das bei dem Malachitgrün gefunden hatte, gelinge, durch Dextrinzusatz eine Abschwächung des Kristallvioletts zu bewirken, welche vielleicht noch eine gute Entwicklung der Typhusbazillen zuließe. Zu je 10 ccm einer neutralen Bouillon, welche 0·1 Prozent bzw. 0·12 Prozent Kristallviolett enthielt, wurden steigende Mengen eines chemisch reinen Dextrins zugesetzt und je ein Röhrchen gleich zusammengesetzten Inhalts mit Typhus- bzw. Colibazillen beimpft. Nach 24stündiger Bebrütung wurde je 1 N. Öse auf Drigalski-Platten verimpft. Das Resultat des Versuches ist aus Tabelle III ersichtlich.

Wie aus Tabelle III hervorgeht, ist es möglich, mit Hilfe des Dextrins die Wirkung des Kristallvioletts soweit abzuschwächen, daß Typhus sich in der Kristallviolett-Dextrin-Bouillon noch mehr oder weniger gut vermehrt, während das Bact. coli nicht oder nur schlecht zur Entwicklung gelangt. Ich bediente mich zu einigen weiteren Ver-



Tabelle III.

Gehalt der Bouillon an Kristallviolett in Prozenten	0·1 Prozent				0·12 Prozent			
	Typhus 151		Coli I		Typhus 151		Coli I	
Gehalt der Bouillon an Dextrin in Prozenten	Wachstum nach Stunden		Wachstum nach Stunden		Wachstum nach Stunden		Wachstum nach Stunden	
	24	48	24	48	24	48	24	48
1 Prozent	+'''	+''	—	—	+''''	+'''	—	—
2 „	+''	+'	—	—	+'''	+''	—	—
3 „	+	++	—	—	+	+	—	—
4 „	++	++	2 K.	++	+	++	—	—
5 „	++	++	2 K.	++	+	++	—	+
6 „	++	++	+	++	+	++	—	—
7 „	++	++	+	++	+	++	—	+
8 „	+++	+++	++	++				

Das Wachstum wurde in derselben Weise geprüft wie bei Tabelle II.

+++; ++ = Platte sehr gut bewachsen, isolierte Kolonien meist nicht zu erkennen.
\+ = Platte gut bewachsen.
+'; +''; +'''; +'''' = schlechter werdendes Wachstum (bis einzelne Kolonien).
K. = Kolonien.
— = kein Wachstum.

suchen dann einer Kristallviolett-Dextrin-Bouillon, welche 8 Prozent Dextrin und 0·2 Prozent Kristallviolett enthielt. Bei dieser Zusammensetzung vermehrt sich Typhus in 24 Stunden fast ebenso gut, wie in gewöhnlicher Bouillon, während Coli für gewöhnlich vollständig gehemmt erscheint. Dasselbe Resultat erhält man auch, wenn man eine Mischung von Typhus- und Colibazillen zur Verimpfung bringt. Auch mit einigen künstlichen Typhusstühlen erhielt ich gute Resultate. Aus Stuhl gezüchtete Kokken Bact. faecalis alcaligenes, Bact. proteus vulgaris kommen in dieser Nährflüssigkeit nicht, Bact. paratyphi B nur kümmerlich zur Entwicklung.

Nichtsdestoweniger gab ich die Arbeit mit dieser Kombination bald auf; denn ebenso, wie beim Malachitgrün, ist es bei einem bestimmten Gehalt der Dextrinbouillon an Kristallviolett einerseits nötig, daß eine bestimmte Menge von Typhusbazillen zur Einimpfung gelangt, wenn sie zur Entwicklung kommen sollen. Bei Beimpfung der Bouillon mit $^1/_{60\,000}$ Normalöse Typhus ist Vermehrung erst nach 48 Stunden der Bebrütung nachweisbar, bei Beimpfung mit $^1/_{10\,000\,000}$ Öse Typhus bleibt das



Wachstum vollständig aus, während gewöhnliche Bouillon mit dieser Menge beimpft, nach 24 Stunden noch Trübung zeigt. Andererseits wird durch den gleichen Kristallviolettgehalt nur eine bestimmte Menge — etwa 2 bis 4 Normalösen — des Bact. coli im Wachstum gehemmt. Bringt man größere Massen zur Verimpfung, so zeigt sich auch der Colibazillus widerstandsfähig gegen das Kristallviolett.

Ob durch Änderung des Mengenverhältnisses der einzelnen Bestandteile der Kristallviolett-Dextrin-Bouillon bessere Resultate zu erzielen wären, müßten weitere systematische Versuche ergeben. Möglicherweise hätte vielleicht auch eine Änderung der Reaktion noch bessere Ergebnisse zur Folge. Ich selbst prüfte nur noch natürlich saure Bouillon in Kombination mit Kristallviolett und Dextrin und glaubte davon keinen Vorteil wahrzunehmen.

Nebenbei möchte ich bemerken, daß einige Versuche, das Kristallviolett mit Agar zu kombinieren, mißlangen. Es dürfte sich für diese Zwecke auch schon deshalb nicht eignen, weil es in Konzentrationen zur Anwendung gelangen müßte, welche die Agarplatte annähernd undurchsichtig machen.

In theoretischer Hinsicht verhehle ich mir nun keineswegs, daß die Konstitutionsformel des Kristallvioletts derartig ähnlich der des Malachitgrüns zusammengesetzt ist, daß diese Ähnlichkeit allein zur Erklärung der analogen Wirkungsweise dieser beiden Körper ausreichen dürfte. Sollte die Gruppe $N(CH_3)_2$ bzw. $N(CH_3)$ trotzdem eine Rolle spielen, so bleiben hierfür noch zwei Möglichkeiten. Entweder ist es diese Gruppe selbst, welche die charakteristische Wirkung auf Typhus- und Colibazillen ausübt und der Rest des Koffein- (Malachitgrün- und Kristallviolett-)moleküls ist für diese Wirkung durchaus bedeutungslos, oder aber der an und für sich bakterizid wirkende Rest des Koffein- usw. -Moleküls wird durch den Eintritt der $N(CH_3)$- bzw. $N(CH_3)_2$-Gruppe erst in der charakteristischen Weise, d. h. für Typhus stärker, wie für Coli abgeschwächt.

Versuche mit phosphorsauren und glyzerin-phosphorsauren Salzen.

Auch mit mehreren phosphorsauren Salzen erzielte ich keine Resultate, die zu weiteren Versuchen ermutigt hätten. Untersucht wurden das primäre und tertiäre Natriumphosphat, das tertiäre Ammoniumphosphat, das primäre Calciumphosphat und phosphorsaure Ammoniak-Magnesia. Einige dieser Salze, so das tertiäre Natriumphosphat, das tertiäre Ammoniumphosphat, die phosphorsaure Ammoniak-Magnesia, befördern bei Zusatz gewisser Mengen zur Bouillon das Wachstum des Eberth-Gaffkyschen Bazillus, aber ebenso auch das Coliwachstum.



Steigert man die Konzentration, so zeigt sich Coli widerstandsfähiger als Typhus. Bei den sauren Salzen fehlt die Wachstumsbegünstigung bei Zusatz geringer Mengen. Coli verträgt auch von diesen Substanzen stärkere Konzentrationen.

Gelegentlich früherer, unter Leitung des Hrn. Prof. Frosch ausgeführter Arbeiten, hatte Dr. Winter[1] eine Begünstigung des Typhuswachstums durch glyzerinphosphorsaures Natrium beobachtet.

Ich konnte diese Beobachtung bei Nachprüfung zunächst bestätigen. Ich benützte ein von Merck in Darmstadt bezogenes Natrium glycerinophosphoricum in 50 prozent. Lösung. Zu fallenden Mengen neutraler bzw. saurer Bouillon wurden entsprechend steigende Mengen dieser Lösung zugefügt. Die folgende Tabelle IV soll die Wirkung dieser Zusätze auf das Typhus- bzw. Coliwachstum bei Verwendung neutraler Bouillon illustrieren.

Tabelle IV.

Gehalt einer neutralen Bouillon an einer 50 proz. Lösung von glyzerinphosphorsaurem Natron in Prozenten	Somit Gehalt der Bouillon an glyzerinphosphorsaurem Natron in Prozenten	Typhus 151 Wachstum nach 24 Stunden	Coli I Wachstum nach 24 Stunden
0·5	0·25	++	++
1	0·5	++	++
5	2·5	++	++
10	5·0	+++	+++
15	7·5	+'	+
20	10·0	0	0
Kontrolle: 10 ccm gewöhnlicher Bouillon		+	++

\+ = die Nährflüssigkeit zeigt eine Trübung, wie sie Typhus bei 24 stündigem Wachstum in gewöhnlicher Bouillon hervorruft.
++ = dichtere Trübung.
+++ = „ „ .
+' = geringere Trübung.
0 = kein Wachstum, Bouillon klar.

Schon der Zusatz geringer Mengen dieser Lösung hat somit eine Steigerung des Typhuswachstums zur Folge, welches seinen Höhepunkt bei einem Gehalt von 10 Prozent der Lösung bzw. 5 Prozent der Substanz erreicht.

Bei dem Bact. coli, das schon in gewöhnlicher Bouillon eine dichte Trübung zeigt, ist die Wachstumsbegünstigung nicht derartig in die

[1] Nach mündlicher Mitteilung durch Hrn. Prof. Frosch.



Augen springend, wie bei Typhus, doch ist sie auch hier ohne Zweifel vorhanden und zwar am stärksten bei einer Konzentration, welche auch das Typhuswachstum am meisten begünstigt. Dies tritt unzweifelhaft zutage, wenn man eine Mischung von Typhus und Coli in eine 5 Prozent glyzerinphosphorsaures Natrium (10 Prozent der Lösung) enthaltende Bouillon bringt. Man erhält nach 24 stündiger Bebrütung das gleiche Resultat bei Prüfung auf Drigalski-Platten wie aus dem in gleicher Weise beimpften Kontrollröhrchen mit gewöhnlicher Bouillon: Typhus ist von Coli überwuchert.

Steigert man die Konzentration bis zu einem Gehalt von 7·5 Prozent (15 Prozent der Lösung), so zeigt das Wachstum beider Bakterienarten schon eine Hemmung, Typhus sogar in stärkerem Maße als Coli.

Es würde somit das glyzerin-phosphorsaure Natrium wenig oder keine Vorteile gegenüber den gewöhnlichen flüssigen Nährmedien bieten. Da es mir indes durch weiter unten ausführlicher zu erörternde Maßnahmen gelungen war, günstigere Resultate zu erzielen, so prüfte ich noch eine Anzahl anderer, glyzerinphosphorsaurer Salze, deren Verhalten gegenüber Typhus- und Colibakterien ich gleich an dieser Stelle besprechen möchte.

Die Lösung des glyzerinphosphorsauren Natriums zeigt stark alkalische Reaktion. Die im folgenden angeführten, in Wasser mehr oder weniger leicht löslichen Salze reagieren zum Teil sauer, zum Teil alkalisch.

Es gelangten in für Lakmus neutraler Bouillon zur Untersuchung:

Kalium	glycerino-	phosphoricum	Zincum	glycerino-	phosphoricum
Lithium	,,	,,	Bismutum	,,	,,
Ammonium	,,	,,	Manganum	,,	,,
Calcium	,,	,,	Ferrum	,,	,,
Strontium	,,	,,	Chininum	,,	,,
Magnesium	,,	,,			

Nach den Versuchsresultaten[1] lassen sich diese Präparate ungefähr in folgenden Rubriken zusammenfassen:

I. Weder das Typhus- noch das Coliwachstum wird begünstigt, doch verträgt Bact. coli stärkere Konzentrationen von:

Magnesium	glycerino-	phosphoricum
Zincum	,,	,,
Bismutum	,,	,,
Ferrum	,,	,,

[1] Sämtliche Resultate beziehen sich nur auf eine Versuchsreihe bei makroskopischer Beobachtung, machen somit keinen Anspruch auf allgemeine Zuverlässigkeit.



II. Begünstigt wird das Coli- nicht das Typhuswachstum durch:

Manganum glycerino-phosphoricum
Chininum „ „

III. Sowohl das Typhus-, wie das Coliwachstum wird begünstigt, letzeres jedoch in weit stärkerem Maße durch:

Kalium glycerino-phosphoricum
Lithium „ „
Ammonium „ „
Calcium „ „

IV. Typhuswachstum wird begünstigt (nicht so sehr wie bei III.), das Coliwachstum nicht oder kaum merklich durch:

Strontium glycerino-phosphoricum.

Am ähnlichsten dem glyzerin-phosphorsauren Natrium verhält sich hiernach das Calciumsalz, doch ergaben sich keine Gründe, es dem erstgenannten vorzuziehen. Ebensowenig stellte ich mit dem Strontiumsalz, welches nach dieser Zusammenstellung vielleicht als das vorteilhafteste erscheinen dürfte, weitere Versuche an, da sich mir die Begünstigung des Typhuswachstums, obwohl ohne Zweifel vorhanden, doch nicht erheblich genug, zum mindesten lange nicht so stark wie die durch das Natriumsalz bedingte erwies. Von der Wiedergabe der ausführlichen Versuchsprotokolle kann deswegen wohl Abstand genommen werden.

Kombinationsversuche mit glyzerin-phosphorsaurem Natrium und Koffein bzw. Anilinfarbstoffen.

Nachdem ich die oben geschilderte Wirkung des glyzerin-phosphorsauren Natriums in mehreren Versuchsreihen mit verschiedenen Typhus- und Colistämmen unzweifelhaft festgestellt hatte, begann ich mit Versuchen, dieses Salz für Kombinationen mit den bisher für Anreicherungsverfahren des Typhusbazillus gebräuchlichen Substanzen, die, wie schon oben bemerkt, nicht nur die Entwicklung des Bact. coli hintanhalten, sondern auch bis zu einem gewissen Grad das Wachstum des Bact. typhi schädigen, zu verwerten. Gelang es hierbei diesen schädigenden Einfluß auf die Typhusbazillen zu beheben, ohne die colihemmende Wirkung zu stören, so bedeutete das immerhin einen gewissen Fortschritt.

Zunächst prüfte ich Kombinationen mit Koffein. Die folgende Tabelle V mag die Wirkung des Koffeins allein zur Anschauung bringen. Ich benützte eine 1 prozent. Koffeinlösung in sterilisiertem, destilliertem



Wasser, von welcher steigende Mengen zu fallenden Mengen gewöhnlicher neutraler Bouillon zugesetzt wurden, so daß ein Röhrchen immer 10 ccm Flüssigkeit enthielt. Dann wurde mit gleichen Mengen Typhus- bzw. Colibazillen beimpft.

Tabelle V.

Gehalt einer neutralen Bouillon an Koffein in Proz.	Typhus 151		Coli I	
	Wachstum nach Stunden		Wachstum nach Stunden	
	24	48	24	48
Kontrolle: 0·0	+	+	++	++
0·3	+′	+	+′	+
0·35	+″	+′	+‴	+
0·4	+‴	+″	0	0
0·45	0	0	0	0

Zeichenerklärung wie in Tabelle IV.

Da ich nun, wie oben auseinandergesetzt, bei einem Gehalt der Bouillon von 5 Prozent glyzerin-phosphorsaurem Natrium die stärkste Begünstigung des Typhuswachstums beobachtet hatte, so versetzte ich neutrale Bouillon mit 5 Prozent glyzerin-phosphorsaurem Natrium und 0·3 Prozent Koffein (6 ccm gewöhnliche Bouillon + 1 ccm glyzerin-phosphorsaures Natrium in 50 prozent. Lösung + 3 ccm einer 1 prozentigen Koffeinlösung) und beimpfte mit Typhus bzw. mit Coli. Als Resultat erhielt ich nach 24 stündiger Bebrütung weder in dem Typhus- noch in dem Coliröhrchen Wachstum. Ich ging daher dazu über, von einer Koffein = glyzerin-phosphorsaures Natrium = Mischung, hergestellt im Verhältnis 3 : 1 mit einer 1 prozent. bzw. 50 prozent. Lösung dieser Körper, systematisch steigende Mengen zu neutraler Bouillon zuzufügen.

Tabelle VI.

Gehalt der neutral. Bouillon an einer Koffein-glyzerin-phosphorsaures Natrium Mischung (3 : 1) in Proz.	Somit Gehalt d. Bouillon an		Typhus 151		Coli I	
	Koffein in Prozenten	glyzerin-phosphorsaurem Natrium in Prozenten	Wachstum in Stunden		Wachstum in Stunden	
			24	48	24	48
Kontrolle: 0·0	0·0	0·0	+	+	++	++
20·0	0·15	2·5	++	++	++	++
25·0	0·18	3·1	++	++	+	++
27·0	0·20	3·3	++	++	+″	+
28·0	0·21	3·5	++	++	0	+″
29·0	0·217	3·6	++	++	0	0
30·0	0·22	3·7	+	++	0	0
35·0	0·26	4·3	+″	+	0	0

Zeichenerklärung wie bei Tabelle IV.



Tabelle VI bringt die Resultate, die ich bei Anwendung dieser Kombination erhielt, und welche sich in mehreren Versuchsreihen als annähernd konstant erwiesen haben, zum Ausdruck.[1]

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, hat die Kombination der beiden in Frage stehenden Körper eine deutliche Verstärkung der colihemmenden Wirkung des einen Komponenten zur Folge, während die typhusbegünstigende Eigenschaft des zweiten bei der zugesetzten Menge bereits zum Ausdruck gelangt. Einer Hemmungsdosis des Koffeins allein von 0·4 Prozent steht eine solche von 0·217 Prozent in Kombination mit dem glyzerin-phosphorsaurem Salz gegenüber. Die größte Begünstigung von Typhus ergibt sich bei Anwendung von glyzerin-phosphorsaurem Natron allein in einer Dosis von 5 Prozent, bei der obigen Mischung zeigt sich das beste Typhuswachstum bei gleichzeitiger Hemmung der Colientwicklung bei 3·6 Prozent.

Es entstand nun die Frage, ob es möglich sein werde, durch Erhöhung des Zusatzes von glyzerin-phosphorsaurem Natron, bei gleichbleibendem Gehalt an Koffein, das Typhuswachstum noch mehr zu heben, ohne Coli wieder aufkommen zu lassen. Das ist nicht der Fall. Eine Verstärkung des Zusatzes von glyzerin-phosphorsaurem Natron hat das Wiederauftreten von Coliwachstum zur Folge.

Des weiteren wurden Mischungen geprüft, die mehr glyzerin-phosphorsaures Natron und gleichzeitig geringere Mengen Koffein enthielten. Mit keiner ließ sich der Erfolg, wie mit der erstangeführten, geschweige denn bessere Resultate erzielen. Entweder wuchs Coli ebenso gut oder sogar noch besser wie Typhus.

Ich verblieb somit in einigen weiteren Versuchen bei der Zusammensetzung: 0·217 Prozent Koffein + 3·6 Prozent glyzerin-phosphorsaures Natron.

In einer derartigen Mischung wuchsen, wie ich bald feststellte, noch die meisten der außer den Colibazillen in einem Typhusstuhl in Betracht kommenden Begleitbakterien, so:

Stuhlkokken	Proteus
Faecalis alcaligenes	Subtilis
Pyocyaneus	

Es war somit klar, daß sie für sich allein zur Anreicherung von Typhus aus Stühlen nicht geeignet sei. Es hätte versucht werden müssen, durch Zusatz eines weiteren bakterizid wirkenden Körpers auch die Entwicklung dieser Mikroorganismen zu verhindern. Das Kristallviolett, in

[1] Da ich nur mit einem Colistamm gearbeitet und auch keine Versuche über die Haltbarkeit des glyzerin-phosphorsauren Natriums angestellt habe, will ich zunächst selbstverständlich nicht behaupten, daß die hier gegebenen Zahlen für alle Fälle gültig sein müßten.



einer Konzentration, wie sie Drigalski-Conradi[1] und Ficker-Hoffmann[2] in ihren Nährböden für die gleichen Zwecke verwendeten, wäre hierzu vor allem in Betracht gekommen. Ich selbst habe diese Untersuchungen nicht weiter geführt. Es unterliegt für mich keinem Zweifel, daß es möglich ist, die Mischung: Koffein + glyzerin-phosphorsaures Natron ohne Änderung ihrer Wirkung auf Typhus- und Colibazillen auch noch mit Kristallviolett zu kombinieren, vorausgesetzt, daß man der fertigen Nährlösung zum Schlusse durch Säurezusatz die richtige Reaktion gibt. Ohne diese gleichzeitige Reaktionsänderung dürfte durch den Kristallviolettzusatz der Wirkungsmechanismus gestört werden. Es würde sich demnach bei dieser Zusammensetzung im wesentlichen um die von Ficker und Hoffmann[2] zur Typhusanreicherung angegebene Koffeinbouillon handeln, der behufs Förderung des Typhuswachstums eine bestimmte Menge glyzerin-phosphorsaures Natron zugesetzt ist. Die Fickersche Anreicherungsflüssigkeit vermochte sich nicht einzubürgern, weniger deshalb, wie ich glaube, weil sie unzureichende Resultate geliefert hätte, sondern vielmehr deshalb, weil sich ihre Herstellung für die Praxis zu kompliziert erwiesen hat. Durch den Zusatz von glyzerin-phosphorsaurem Natron wäre wohl eine Verbesserung dieses Verfahrens, aber keineswegs eine Vereinfachung zu erzielen. Ich glaubte daher, mich nicht mit weiteren Untersuchungen über die Möglichkeit dieser Verbesserung, für welche den Weg gewiesen zu haben mir genügt, länger aufhalten zu sollen, zumal da mir andere, gleich zu erörternde Beobachtungen ein einfacheres Verfahren in Aussicht gestellt hatten.

Bei einem Versuch mit glyzerin-phosphorsaurem Natron, bei welchem ich statt neutraler, natürlich saure Bouillon in Anwendung gebracht hatte, war mir die Begünstigung des Bact. coli weniger stark erschienen, als bei Benutzung neutraler Bouillon. Da ich bei späteren in gleicher Weise angestellten Versuchen diese Erscheinung nicht mehr so deutlich ausgesprochen fand, so mag dahingestellt bleiben, ob es sich bei jenem ersten Versuch nur um einen Zufall handelte.

Auf alle Fälle brachte mich diese Beobachtung zu dem Entschlusse, das Verhalten des Bact. typhi und coli gegenüber einer Bouillon, die ich außer mit dem optimalen Zusatz von glyzerin-phosphorsaurem Natron mit einer Säure versetzt hatte, zu prüfen.

Ich ließ mich von dem Gedanken leiten, daß, wenn meine Beobachtung zu Recht bestehe, es gelingen müsse, einen Grad des Säurezusatzes zu finden, bei welchem Bact. coli nicht mehr gedeihe.

[1] Drigalski und Conradi, *Diese Zeitschrift.* 1902. Bd. XXXIX. S. 283.

[2] M. Ficker und W. Hoffmann, *Archiv für Hygiene.* 1904. Bd. IL. S. 229.



Nachdem ich für diesen Zweck anfangs natürlich saure Bouillon verwendet hatte, benützte ich später ausschließlich für Lackmus neutrale, um die sonst bei jeder neuen Bouillonprobe notwendige Austitrierung zu vermeiden. Die ersten Versuche wurden mit Milchsäure angestellt. Ich ging jedoch bald zu Glyzerinphosphorsäure über, mit welcher ich in bezug auf das Typhuswachstum noch bessere Erfolge erzielte. Später prüfte ich dann noch eine Reihe weiterer organischer und anorganischer Säuren, ohne von ihrer Anwendung bessere Resultate zu sehen.

Die folgenden Tabellen VIIa und VIIb sollen diese Versuche demonstrieren. Es wurden je 10 ccm einer lackmusneutralen Bouillon, welche 10 Prozent einer 50 prozentigen Lösung von glyzerin-phosphorsaurem Natrium enthielt, mit steigenden Mengen der betreffenden Säure versetzt und je 1 Röhrchen mit gleichen Mengen Typhus bzw. Coli beimpft.

Nach 24- und 48 stündiger Bebrütung bei 37° wurde das Resultat nach der in den einzelnen Röhrchen aufgetretenen Trübung verzeichnet.

Nachstehende Tabellen lassen erkennen, daß es gelingt, das Coliwachstum in der glyzerin-phosphorsaures Natron enthaltenden Bouillon durch einen bestimmten Säurezusatz aufzuheben, während derselbe Säurezusatz das Typhuswachstum noch nicht oder doch nur in geringerem Maße schädigt, so daß im allgemeinen für Typhus noch ein besseres Wachstum als in gewöhnlicher Bouillon resultiert.[1] Man kann in den mit Typhus beimpften Röhrchen bei den betreffenden Säurekonzentrationen noch gleichmäßig dichte Trübung finden, während in den Coliröhrchen die klare Flüssigkeit nur einzelne Flocken in Suspension oder als Bodensatz enthält oder aber die klare Flüssigkeit führt keinerlei feste Bestandteile, bei Prüfung derselben auf Sterilität zeigt sich, daß die eingeimpften Colikeime schon abgetötet sind.

Mit Ausnahme der Karbolsäure und vielleicht der Essigsäure wiesen alle geprüften Säuren ein ähnliches Verhalten auf.

Die besten Resultate lieferten mir in dieser Hinsicht die Glyzerinphosphorsäure und die Weinsäure. Erstere verwendete ich daher auch zu weiteren Versuchen. Ich prüfte zunächst andere Typhus- und Colistämme und konnte feststellen, daß alle untersuchten Typhuskulturen in der mit Glyzerinphosphorsäure und glyzerin-phosphorsaurem Natron versetzten Bouillon gewöhnlich eine dichtere oder doch zum mindesten eine ebenso starke Trübung als beim Wachstum in gewöhnlicher Nährbouillon hervorriefen. Die hemmende Wirkung dieser Bouillon gegenüber den verschiedenen Vertretern des Bact. coli war nicht in gleicher Weise konstant.

[1] Ob diese Erscheinung zum Teil durch einen Überschuß der betreffenden Säure bedingt ist, habe ich nicht untersucht.



Tabelle VIIa.

Gehalt der Bouillon an Säure in Prozenten	Schwefelsäure 24 prozentig				Phosphorsäure 50 prozentig				Salzsäure 38 prozentig				Salpetersäure 25 prozentig			
	Typhus 151 Wachstum in Stunden		Coli I Wachstum in Stunden		Typhus 151 Wachstum in Stunden		Coli I Wachstum in Stunden		Typhus 151 Wachstum in Stunden		Coli I Wachstum in Stunden		Typhus 151 Wachstum in Stunden		Coli I Wachstum in Stunden	
	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48
0·49	++	++	++	++	++	++	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++
0·99	++	++	+	+'''	++	++	+'''	++	++	++	×	+''''	++	++	++	++
1·28	++	++	0	+'''	++	++	+'''	++	++	++	×	0	++	++	++	++
1·47	++	++	0	0	++	++	0	++	+	+	×	0	++	++	++	++
1·96	+	++	0	0	++	++	0	+''''	0	0	0	0	++	++	++	++
2·91													++	++	+	+''
3·84													+''	+	+''''	+''''
	Milchsäure 85 prozentig				Zitronensäure 50 prozentig				Essigsäure 25 prozentig				Ameisensäure 6 prozentig			
0·49	++	++	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
0·99	++	++	+''''	+''''	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
1·28	+	++	0	+''''	++	++	+	++	++	++	++	++	++	++	+	++
1·47	0	+	0	0	++	++	+'''	++	++	++	++	++	+	++	0	++
1·96	0	0	0	0	+	+	0	++	+	+	+'''	++	0	++	0	0



Tabelle VIIb.

Gehalt der Bouillon an Säure in Proz.	Karbolsäure 9 prozentig				Weinsäure 50 prozentig				Glyzerin-Phosphorsäure (Merck)			
	Typhus 151 Wachstum in Stunden		Coli I Wachstum in Stunden		Typhus 151 Wachstum in Stunden		Coli I Wachstum in Stunden		Typhus 151 Wachstum in Stunden		Coli I Wachstum in Stunden	
	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48
0·49	++	++	++	++	++	++	++	++				
0·99	0	+	++	++	++	++	+	++				
1·47	0	0	+"	+	++	++	+	++				
1·96	0	0	+"	+"	++	++	+"	++				
2·43	0	0	0	0	++	++	0	+				
2·91	0	0	0	0	++	++	0	0	++	++	×	++
3·47									++	++	0	×
3·84									++	++	0	0
4·30									++	++	0	0
4·76									+"	+	0	0

× = Wachstum in Flocken oder als Bodensatz, überstehende Flüssigkeit klar. Die übrigen Bezeichnungen wie in Tabelle IV.

Es fanden sich einige Stämme, die durch den Zusatz von 3·8 Prozent Säure zur Bouillon noch nicht derart geschädigt wurden, daß sichtbares Wachstum innerhalb 24 Stunden ausblieb, wie das bei den übrigen Colistämmen der Fall war. Die mit den betreffenden Stämmen beimpften Röhrchen zeigten innerhalb 24 Stunden Wachstum in Flocken oder auch gleichmäßige Trübung der Flüssigkeit, die jedoch in den meisten Fällen bei gleicher Bebrütungszeit nicht den gleichen Grad erreichte, wie die Trübung, welche dieselben Stämme in gewöhnlicher Bouillon hervorriefen. Eine gewisse Hemmung wiesen also auch diese Kulturen auf. Steigerte man den Säurezusatz, so zeigte sich, daß auch diese Stämme schon bei Säurekonzentrationen in ihrer Entwicklung vollständig gehemmt wurden, welche das Typhuswachstum zwar eventuell auch schon schädigten und verlangsamten, jedoch noch nicht vollständig hintanhielten.

Auch mehrere Typhusstühle untersuchte ich mit Hilfe dieser Mischung. Röhrchen, welche 9^{ccm} lackmusneutraler Bouillon + 1^{ccm} 50 prozentiger Lösung von glyzerin-phosphorsaurem Natron + $0 \cdot 4^{ccm}$ Glyzerinphosphorsäure enthielten wurden mit je einer Öse Stuhl beschickt. Nach 24 stündiger Bebrütung bei 37° wurden von jedem Röhrchen je zwei Serien von Drigalski-Platten angelegt, die eine Serie mit Material (1 N.-Ö.), welches von den oberen Partien der Flüssigkeit entnommen war, die andere mit Material vom Bodensatz der Röhrchen. Mit einem Teil dieser Stühle erhielt ich sehr gute Resultate: auf den mit Material von den oberen Flüssigkeitsschichten beimpften Platten üppige Reinkulturen von Typhus-

bazillen, auf den mit dem Bodensatz derselben Röhrchen beschickten Platten zwischen den dichtgedrängten Typhuskolonien event. noch einzelne Colikolonien. Nach 48stündiger Bebrütung hatte das Bact. coli sich öfters schon wieder reichlich vermehrt, während die Typhuskeime an Zahl abgenommen hatten. Es hatte somit in diesen Fällen eine vollständige Abtötung der eingeimpften Colibazillen nicht stattgefunden. Auf gewöhnlichen Agarplatten, die direkt mit diesen Stühlen beimpft waren, fand ich meist nur Typhus- und Colikolonien entwickelt, erstere bei einzelnen Stuhlproben oft in sehr geringer Zahl, so daß sie nur schwer zu entdecken waren. Es handelte sich somit bei diesen Stühlen wohl um solche, die vorwiegend Coli- und Typhuskeime, andere Bakterienarten dagegen nicht, oder doch nur in der Minderzahl enthielten.

Diesen vielversprechenden Resultaten standen jedoch weit schlechtere mit anderen Stuhlproben gegenüber. Bei diesen, die neben Typhus- und Colikeimen auch noch reichlich andersartige Fäcesbakterien enthielten, waren in der angesäuerten glyzerin-phosphorsauren Natronbouillon gewöhnlich die letzteren lebhaft gewuchert, so daß der Nachweis von Typhus auf den mit der Vorkultur beimpften Platten in vielen Fällen überhaupt unmöglich geworden, in anderen zum mindesten gegenüber den direkt mit Stuhl beimpften Drigalski-Platten nicht erleichtert worden war, d. h. die Typhuskeime hatten in der Vorkultur keine Anreicherung gegenüber den Begleitbakterien erfahren.

Es mußte daher mein nächstes Bestreben sein, auch diese Begleitbakterien durch Änderung der Zusammensetzung oder durch Zusatz eines weiteren bakteriziden Stoffes auszuschalten. Ein Teil der hier in Betracht kommenden Bakterien wird übrigens schon durch die oben beschriebene Zusammensetzung im Wachstum geschädigt, so Bact. faecalis alcaligenes und subtilis, während Pyocyaneus, Proteus und aus Stuhl gezüchtete Kokken kräftig gedeihen.

Zunächst versuchte ich durch eine Änderung des Mengenverhältnisses der einzelnen Komponenten der angesäuerten glyzerin-phosphorsauren Natronbouillon zum Ziele zu kommen. Ich sagte mir, daß eine Vermehrung im Zusatz des alkalisch reagierenden glyzerin-phosphorsauren Natrons auch eine Steigerung des Säurezusatzes ermöglichen müsse, ohne daß die Wirksamkeit auf Typhus und Coli sich ändern müsse. Vielleicht gedieh eines oder das andere der Begleitbakterien in dieser konzentrierteren Mischung doch weniger gut. Viel Wahrscheinlichkeit hatte dieser Gedanke nicht für sich, doch kam es auf den Versuch an. Und letzterer fiel zugunsten desselben aus.

Beschickte ich gewöhnliche oder doppelt verdünnte, lackmusneutrale Bouillon mit 7·5 Prozent glyzerin-phosphorsaurem Natron (= 15 Prozent



der 50 prozentigen Lösung) und mit a) 3·8, b) 4·7, c) 5·6 Prozent Glyzerinphosphorsäure, so zeigte in 24 Stunden:

Typhus bei	a)	besseres als in gewöhnlicher Bouillon	Wachstum
	b) c)	ebenso gutes wie in gewöhnl. Bouillon	
Koli bei	a)	sehr schlechtes	Wachstum
	b) c)	kein	
Stuhlkokken bei	a)	sehr schlechtes	
	b) c)	kein	
Pyocyaneus bei	a) b) c)	kein	
Subtilis	a) b) c)	kein	
Faecalis alcaligenes	a) b) c)	kein	
Proteus bei	a)	gutes	
	b) c)	weniger gutes	

Ohne das Typhuswachstum wesentlich zu schädigen, konnte ich nun den Gehalt an glyzerin-phosphorsaurem Natron bis auf 10 Prozent (= 20 Prozent der Lösung) steigern. Es zeigte Typhus bei 3·8 und 4·7 Prozent Glyzerinphosphorsäure dann besseres, bei 5·6, 6·5 und 7·4 Prozent noch ebenso gutes Wachstum, wie in gewöhnlicher Bouillon. Bei 15 Prozent glyzerin-phosphorsaurem Natron (= 30 Prozent der Lösung) blieb auch das Typhuswachstum aus.

Ich glaubte nun so lange in einer derartigen Zusammensetzung des Rätsels Lösung gefunden zu haben, bis ich einmal festzustellen suchte, ob auch kleinste Mengen von Typhuskeimen in derselben noch zur Entwicklung gelangen. Es ergab sich hierbei das merkwürdige Resultat, daß bei Verimpfung einer bestimmten, nicht zu kleinen Menge von Typhus lebhafte Vermehrung der eingesäten Keime, eventuell besser als in gewöhnlicher Bouillon stattfindet, daß dieselbe jedoch ausbleibt, wenn

man mit der eingesäten Keimmenge unter eine gewisse Grenze heruntergeht, während in gewöhnlicher Bouillon dieselbe Menge noch vermehrungsfähig bleibt. Ich hatte bis dahin etwa mit $^1/_{800}$ Normalöse Typhus und $^1/_{20}$ Normalöse von Coli und der übrigen Begleitbakterien gearbeitet. $^1/_{160\,000}$ Öse Typhus gab noch gute Erfolge, während $^1/_{307\,000}$ Öse (noch mehrere Hundert Keime enthaltend) schon recht schlechte Resultate aufwies. Ging ich noch etwas weiter herunter, so blieb das Wachstum bald ganz aus, während gleichzeitig mit der gleichen Menge beimpfte Kontrollröhrchen mit gewöhnlicher Bouillon nach 24 Stunden noch die für Typhus typische Trübung zeigten. Also auch nach dieser Richtung befand ich mich nicht auf dem richtigen Wege.

Ich griff daher wieder auf die Zusammensetzung, von welcher ich ausgegangen war, 5 Prozent glyzerin-phosphorsaures Natron (= 10 Prozent der 50 prozentigen Lösung), 3·8 Prozent Glyzerinphosphorsäure zurück und versuchte durch Kombination mit anderen bakterizid wirkenden Stoffen, die Entwicklung der Begleitbakterien hintanzuhalten. Wie schon bei früheren Versuchen, schienen mir auch hier wieder die bakterizid wirkenden Anilinfarbstoffe in erster Linie berücksichtigt werden zu sollen.

Hier ist auch die richtige Stelle, über andere bereits oben erwähnte Versuche des näheren zu berichten.

Nachdem ich mich einerseits von der spezifischen, dem Koffein analogen Wirkungsweise des Malachitgrüns und auch des Kristallvioletts auf Typhus- und Colibazillen, und andererseits von dem wachstumsfördernden Einfluß des glyzerin-phosphorsauren Natrons für Typhus überzeugt hatte, glaubte ich versuchen zu sollen, ob sich nicht analog den Beobachtungen, die ich mit dem Koffein gemacht hatte, eine Verbesserung des Malachitgrünverfahrens durch eine Kombination des Farbstoffes mit dem glyzerin-phosphorsauren Natron erzielen lasse.

Ich mußte jedoch feststellen, daß der Zusatz selbst kleiner Mengen von Malachitgrün bzw. Kristallviolett zu einer glyzerin-phosphorsaures Natron enthaltenden Nährbouillon vollständige Hemmung sowohl des Typhus- wie des Coliwachstums zur Folge hatte. Die gleichen Farbstoffmengen gewöhnlicher Bouillon zugesetzt, wurden sowohl von den Eberth-Gaffkyschen wie von den Colibazillen gut vertragen. Wählte ich den Farbstoffzusatz noch geringer, so erhielt ich wohl wieder Typhus- und Coliwachstum, der entwicklungsfördende Einfluß des glyzerin-phosphorsauren Natrons für Typhus war jedoch verwischt. Erst als ich durch Ansäuerung die Reaktion der Mischung änderte, wurde auch der Zusatz wenigstens von Kristallviolett vertragen. Zahlreiche analoge Versuche mit Malachitgrün schlugen sämtlich fehl.



Ich arbeitete also z. B. mit folgender Zusammensetzung: 9 ccm neutrale Bouillon + 1·0 ccm (= 10 Prozent) 50 prozentiger Lösung von glyzerin-phosphorsaurem Natron + 0·4 ccm (= 3·8 Prozent) Glyzerinphosphorsäure + 0·1 ccm einer 0·1 prozentigen Lösung von Kristallviolett in destilliertem Wasser. Diese Mischung enthielt: glyzerin-phosphorsaures Natron in einer Menge, welche ein gutes Wachstum der Typhusbazillen gewährleistete, soviel Säure, daß eine Entwicklung von Colibazillen ausgeschlossen war, Kristallviolett, in gleicher Konzentration wie der Drigalski-Agar bzw. die Fickersche Koffeinflüssigkeit, so daß eine Hintanhaltung der Begleitbakterien wohl hätte erwartet werden können. Ich mußte mich jedoch bald überzeugen, daß die bakterizide Kraft des Kristallvioletts in dieser Menge eine sehr geringe und wenig zuverlässige war, ebenso wie ich das auch beim Drigalski-Agar und bei der Fickerschen Koffeinbouillon feststellen konnte.

In weiteren sehr zahlreichen Versuchen, deren genaue Schilderung hier zu weit führen würde, fand ich nun, daß man den Kristallviolettzusatz scheinbar ungestraft weiter steigern kann, wenn man gleichzeitig entsprechend mehr Säure zusetzt. Ich erhielt, indem ich diese Beobachtung systematisch ausbaute, zum Schlusse eine Mischung, in welcher weder Bact. coli noch Proteus, faecalis alcaligenes, pyocyaneus, subtilis, aus Stuhl gezüchtete Kokken zur Entwicklung gelangten, sondern nur das Bact. typhi nicht sehr üppig, doch noch leidlich gedieh, aber — und daran scheiterte die Brauchbarkeit auch dieser Zusammensetzung — nur wenn eine bestimmte Menge von Keimen, die nicht zu klein sein durfte, zur Verimpfung gelangt war. Um bei diesem etwas unwahrscheinlich klingenden Befunde nicht dem Verdachte zu verfallen, daß ich nur die in die Flüssigkeit eingeimpften Typhuskeime, die nach 24 stündiger Bebrütung durch dieselbe noch nicht abgetötet worden waren, nachgewiesen hätte, möchte ich ausdrücklich bemerken, daß ich jedesmal sofort nach der Beimpfung der Flüssigkeit Kontrollplatten anlegte, die ich dann mit den nach 24 stündiger Bebrütung der Bouillon angelegten in Vergleich setzen konnte. Ich habe auch hier ebenso, wie bei meinen früheren Versuchen mit Mischungen von Reinkulturen des Bact. typhi und coli gearbeitet. Vorausgesetzt, daß eine nicht zu kleine Menge von Typhus zur Verimpfung gelangt war, konnte in dasselbe Röhrchen eine dreimal so große Menge von Bact. coli eingebracht werden — die nach 24 stündiger Bebrütung angelegten Drigalski-Platten ergaben eine Reinkultur von Bact. typhi oder neben relativ zahlreichen Typhuskolonien doch nur vereinzelte Kolonien von Bact. coli. Einige Male glaubte ich bei derartigen Versuchen allerdings die Beobachtung zu machen, daß die Einführung einer derartig großen Menge von Bact. coli in die Nährflüssigkeit schon



eine Hemmung der Typhusvermehrung zur Folge hatte, obwohl ein Wachstum der eingebrachten Colibazillen nicht festzustellen war.

Auf Beobachtungen über die Form, Beweglichkeit, Fadenbildung usw. der in derartigen Flüssigkeiten gezüchteten Mikroorganismen möchte ich hier, da die Versuche zu praktisch verwendbaren Resultaten nicht geführt haben, nicht näher eingehen.

Versuche, den hemmenden Einfluß des hohen Kristallviolettgehalts in einer derartigen Mischung durch Zusatz von Dextrin für Typhus herabzumindern, d. h. eine Kombination der oben beschriebenen Kristallviolett-Dextrinbouillon mit der angesäuerten, glyzerin-phosphorsauren Natronbouillon in Anwendung zu bringen, konnte ich nicht mehr ausführen. Allzuviel möchte ich mir nach meinen bisherigen Erfahrungen von einer derartigen Versuchsanordnung auch nicht versprechen.

Führten meine Bemühungen, den Nachweis der Typhuskeime in Stühlen und Wasser durch Ausarbeitung eines neuen Anreicherungsverfahrens zu erleichtern, somit zunächst auch nicht zum Ziele, so glaube ich doch die wachstumsfördernde Wirkung des glyzerin-phosphorsauren Natrons für den Nachweis des Typhusbazillus im Patientenblut, wo er nicht mit anderen Mikroorganismen in Konkurrenz tritt, nutzbar machen zu können. Bekanntlich kommt der Nachweis der Typhusbazillen im Blut durch die Conradische Gallen-Anreicherungsmethode[1] immer mehr in Aufnahme. Die Tatsache aber, daß die Herstellung des Gallennährbodens sich ziemlich umständlich und teuer gestaltet, hat bereits zu dem Vorschlage[2] geführt, statt der Galle die gallensauren Salze (taurocholsaures und glykocholsaures Natrium) in Anwendung zu bringen, mit welchem sich ebenso gute Resultate erzielen lassen sollen. Die gallensauren Salze gehören nun keineswegs zu den billigsten chemischen Präparaten und würde sich, gleich gute Resultate vorausgesetzt, mit glyzerin-phosphorsaurem Natron das Verfahren wesentlich billiger und ebenso einfach gestalten. In welcher Weise diese Substanz hierbei am zweckmäßigsten in Anwendung gelangen würde, darüber sind zur Zeit Versuche noch im Gange, über die an anderer Stelle berichtet werden soll.

[1] Conradi, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1906. Nr. 2.

[2] Meyerstein, *Münchener med. Wochenschrift.* 1906. Nr. 38. S. 1864. — 1906. Nr. 44. S. 2148.



[Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Graz.]
(Vorstand: Prof. J. Kratter.)

Zur Kenntnis der agglutinierenden Wirkung von Rückständen normalen Menschenharnes.[1]

II. Mitteilung.

Von

Dr. **Hermann Pfeiffer,**
Privatdozent.

Da die hier wiederzugebenden Versuche aus äußeren Gründen abgebrochen werden mußten und die daraus sich ergebenden Resultate in absehbarer Zeit bis in ihre letzten Konsequenzen nicht verfolgt werden können, so sehe ich mich genötigt, darüber heute schon zu berichten, wohl wissend, daß damit eine völlige Klärung der sich hier aufrollenden Fragen nicht erzielt werden konnte.

In einer ersten Mitteilung wurde darauf hingewiesen, daß es durch entsprechende Vorbehandlung gelingt, normalen Menschen- und Tierharn, der genuin und nach Absättigung seiner freien Säure den Erythrozyten gegenüber sich völlig indifferent verhält, derart zu verändern, daß die nun gewonnene Flüssigkeit, abgesehen von anderen, im Tierexperimente wohl zu charakterisierenden Giftwirkungen, außerordentlich intensive agglutinierende Eigenschaften zu äußern vermag. Es wurde ferner nachgewiesen, daß diese Wirkung zurückgeführt werden müsse auf einen Körper kolloidaler Natur, der schon bei gewöhnlicher Temperatur, noch mehr aber bei höheren Wärmegraden sehr hinfällig ist, so daß in relativ kurzer Zeit aktive Rückstände ihre Wirksamkeit ganz oder doch fast vollkommen einbüßen. Es wurde gezeigt, daß eine elektive Absättigung und

[1] Ausgeführt mit Unterstützung der k. Akademie der Wissenschaften in Wien aus dem Legate Wedl.



Bindung der als Harnagglutinin (H.-A.) bezeichneten Substanz durch Vorbehandlung mit Erythrozyten möglich sei, eine Erfahrung, die in Übereinstimmung mit dem eben Erwähnten für das Vorhandensein einer haptophoren Gruppe und für das Vorliegen eines Antigens zu sprechen schien. Im Gegensatze dazu konnte aber durch Vorbehandlung von Tieren (Kaninchen) eine Antikörperbildung in ihrem Serum nicht beobachtet werden. Endlich konnte mit großer Wahrscheinlichkeit dargetan werden, daß die in Rede stehende Substanz aus einer weder hemmend noch agglutinierend wirkenden, also indifferenten, schwer dialysablen Vorstufe des Harnes entstehe. Dabei mußte die Erfahrung gemacht werden, daß unter sonst gleichen äußeren Versuchsbedingungen die Ausbeute an wirksamem Prinzipe einem unverständlichen Wechsel unterworfen war, indem verschiedene Harnproben eines und desselben Menschen bei gleichbleibender Lebensweise das eine Mal eine außerordentlich intensive, das andere Mal aber eine kaum nachweisbare Wirkung zeigten. Es wurde endlich noch besonders darauf hingewiesen, daß dann und wann ganz frisch bereitete Rückstände in konzentrierten Lösungen sich als unwirksam erwiesen, während in höheren Verdünnungsgraden das Agglutinationsphänomen in die Erscheinung trat. Die Hemmungszone derartig reagierender Rückstände verliert sich kurze Zeit nach der Darstellung spontan, wobei gleichzeitig ein Hinausrücken der oberen Wirkungsgrenze zu beobachten ist. Unter dem Vorbehalt, daß es gelänge, den Nachweis des tatsächlichen Vorliegens eines Agglutinoides zu erbringen, wurde die in Rede stehende Beobachtung damals in der Weise hypothetisch erklärt, daß die Hemmungszone konzentrierterer Lösungen durch eine Konkurrenz eines avideren, seiner agglutinophoren Gruppe beraubten Agglutinoides bei Erhaltenbleiben seiner haptophoren Gruppe mit einem weniger aviden, mit beiden Gruppen ausgestatteten Agglutinin wahrscheinlicherweise zustande komme. Diese Deutung der Sachlage konnte damals nur mit Wahrscheinlichkeit erfolgen, da der strikte Beweis des Vorliegens eines Agglutinoides noch nicht erbracht war und im Hinblick auf ein ähnliches, zuerst von Landsteiner und Jagič bei Lösungen kolloidaler Kieselsäure beobachtetes Phänomen derartige, zur Annahme einer hemmenden Modifikation drängende Fehlerquellen a priori nicht ausgeschlossen werden konnten. Eine recht weitgehende Analogie des Wirkungsmechanismus dieser anorganischen Kolloide mit dem hier in Rede stehenden Körper, ebenso wie die wechselnden quantitativen Resultate bei scheinbar gleich bleibenden äußeren Versuchsbedingungen ließen es nun wünschenswert erscheinen, ihnen experimentell etwas näher zu treten. Namentlich schien ein Studium der stark wechselnden Befunde in der Aktivität solcher Rückstände sowie der Hemmungszone zur Klärung der Sachlage nötig.



I.

Sprachen auch manche der hier in Kürze wiedergegebenen früheren Beobachtungen dafür, daß es sich bei dem Auftreten der agglutinierenden Wirkung um Umlagerungen im Moleküle eines kompliziert gebauten Körpers handeln dürfte, so überraschten andererseits wieder die weitgehenden Analogien mit den von Landsteiner und Jagič beschriebenen Ausflockungserscheinungen von zelligen Elementen und von Eiweißlösungen durch anorganische Kolloide und forderten dazu auf, zu untersuchen, ob nicht vielleicht das in Rede stehende Phänomen auf derartige Ursachen zurückgeführt werden müsse.

In kolloidalem Zustande zeigen anorganische Körper (Kieselsäure, Neutralsalze) das Agglutinationsphänomen Blutkörperchen und anderen Zellen gegenüber, nach ihrem Zusatz zu Eiweißlösungen tritt zunächst eine Trübung, dann eine Ausflockung auf. Wie bei dem H.-A., so konnte auch dort von einer Spezifität der Wirkung im Sinne ihrer Wirksamkeit nur gegen bestimmte Blutkörperchenarten, wie dies z. B. bei manchen Schlangengiften beobachtet wurde, nicht die Rede sein. Alle bisher untersuchten Blutarten erwiesen sich annähernd gleich empfindlich gegen aktive Rückstände (R.) ebenso wie anorganische Kolloide.

Auch Landsteiner und Jagič beschrieben die Erscheinung der Hemmung durch einen Überschuß ihrer Kolloide, während verdünnte Lösungen lebhaft fällende Kraft zeigten. Sie betonen, daß im Gegensatz zu der bei organischen Agglutininen erkennbaren relativen Stabilität gegen schädigende Einflüsse verschiedenster Art ihre aktiven Lösungen schon durch Stehen spontan rasch unwirksam werden, wie dies auch für das H.-A. beobachtet wurde. Und endlich: Hier wie dort konnte durch Vorbehandlung der Versuchstiere (Kaninchen) Antikörperbildung nicht nachgewiesen werden.

Zu einer Analogisierung auf dieser Basis als ungeeignet mußte von vorneherein die Nichtspezifität der Wirkung angesehen werden, da auch organische Agglutinine — ich habe hier speziell das Abrin im Auge! —, so weit heute die Erfahrungen reichen, eine ganz allgemeine, also gleichfalls nicht spezifische Wirkung äußern und von der Spezifität zur Nichtspezifität fließende Übergänge zu beobachten sind, so daß sich aus diesem Umstand ein Unterscheidungsmerkmal zwischen organischen und anorganischen Agglutininen nicht ableiten läßt.

Auch die Tatsache des Auftretens von Trübungen in klaren Eiweißlösungen durch den R. darf in dem ebenerwähnten Sinn nicht herangezogen werden, da erst kürzlich Michaelis und Steindorf, ferner auch Landsteiner und Jagič nach dem Zusatz von organischen Agglutininen



deren Antigencharakter nachgewiesen ist, wie beim Abrin und Ricin, Analoges beschrieben haben.

Da, wie oben erwähnt, genuiner Harn nach Abstumpfung seiner freien Säure sich indifferent verhält[1], also weder eine agglutinierende noch auch hemmende Wirkung zeigt, so war in Anbetracht der angeführten Analogien die Möglichkeit gegeben, es gehen bei der Darstellung — also bei Vakuumdestillation unter Alkoholzusatz und beim Erhitzen — ein oder mehrere anorganische Harnbestandteile in den kolloidalen Zustand über und bedingen nun das Agglutinationsvermögen des R. Diese Möglichkeit konnte dann ausgeschlossen werden, wenn sich experimentell zeigen ließ, daß aus dialysiertem Harne gleichfalls aktive Rückstände gewonnen werden können. Es mußten bei dieser Versuchsanordnung alle Fehlerquellen dieser Art wegfallen. Tatsächlich gelang es nun, wie in der ersten Mitteilung gezeigt, aber nicht genügend betont wurde, in dem in Bd. LIV dieser Zeitschrift, S. 453 mitgeteilten Versuche aus früher dialysiertem Harn durch Erhitzen agglutinierende R. in derselben Weise zu erhalten, wie wenn dieses Reinigungsmanöver vorher nicht durchgeführt worden war.

Diese Beobachtung beweist, daß es sich bei der Entstehung der agglutinierenden Wirkung nicht um die anorganischen Kolloide Landsteiners und Jagič' in dem oben erwähnten Sinne handeln könne, daß vielmehr schon das indifferente Ausgangsmaterial, die Vorstufe des H.-A., ein Kolloid sein müsse.

Dieser Umstand veranlaßte mich früher schon, hypothetisch die Ansicht auszusprechen, es könne sich hier vielleicht um das von Schattenfroh als Lysogen beschriebene, von Abderhalden und Pregl als Eiweißabkömmling chemisch definierte Kolloid handeln.

Auf eine zweite, gleichfalls von vorneherein nicht absolut auszuschließende und bisher nicht in Betracht gezogene Fehlerquelle hat gesprächsweise Landsteiner aufmerksam gemacht, indem er gleichzeitig den experimentellen Weg wies, über ihr Vorliegen zu entscheiden.

Die Darstellung der aktiven R. sowohl, wie auch die Erhitzung der Harnproben auf 80° war bisher immer und ausschließlich in Glasgefäßen erfolgt.

Es wäre nun möglich gewesen, daß aus den Gefäßwandungen im Verlaufe der oft Stunden währenden Versuche Spuren von Silikaten in

[1] Vgl. dazu die Angaben von Sabrazès und Fauquet (*Compt. rend. de la Soc. de Biol.*, 1901), sowie von Cannus und Pagniez (*Ebenda*, 1901) über die hämolytische Wirkung des Harnes, die von Pugnat (*Ebenda*, 1901) auf Anisotonie zurückgeführt wird.



kolloidaler Form in die Flüssigkeit übergehen und im Rückstand das beschriebene Phänomen veranlassen. Sollte auch diese Fehlerquelle ausgeschlossen werden, so durften beim Erhitzen in Platingefäßen — eine Darstellung im Vakuum war aus naheliegenden Gründen undurchführbar! — aktive R. nicht beobachtet werden. Es gelang nun in zahlreichen Versuchen, deren ausführliche Wiedergabe hier wohl unterbleiben kann, durch Erhitzen verschiedener Harnproben in der Menge von je 10 ccm in Platingefäßen während eines Zeitraumes von 30′ bis zu 2 Stunden gleichfalls kräftig agglutinierende Rückstände ganz analog den in Tabelle XII der ersten Mitteilung beschriebenen zu erhalten. So darf auch dieser Einwand als entkräftet angesehen werden.

II.

Es verdiente weiterhin die Beobachtung eine eingehendere Prüfung, daß verschiedene Proben des Harnes ein und derselben Versuchsperson in kurzen zeitlichen Zwischenräumen eine weitgehende Differenz in ihrem Agglutinationsvermögen erkennen ließen, was aus den auszugsweise in Tabelle V der ersten Mitteilung wiedergegebenen Resultaten gefolgert und durch zahlreiche neue Erfahrungen vielfach bestätigt werden konnte.

Es wurden aus dem gleichmäßigen Materiale des Morgenharnes einer Versuchsperson und bei scheinbar gleichbleibender Darstellungsmethodik in bunter Reihenfolge einmal stark, das andere Mal schwach wirksame, endlich aber auch unwirksame R. gewonnen.

Diese Erscheinung konnte durch zwei Ursachen bewirkt werden:

1. durch einen starken quantitativen Wechsel in der Ausscheidung der kolloidalen Vorstufe durch die Nieren;

2. im Hinblick auf die Hinfälligkeit der wirksamen Erscheinungsform des Körpers durch nicht eliminierte oder nicht eliminierbare Differenzen in der Darstellungsmethodik, die unter gegebenen Umständen schon schwere Schädigungen der Wirksamkeit nach sich ziehen mußten.

Beide Möglichkeiten zu prüfen, schien um so wichtiger, als eine Fruchtbarmachung dieses Phänomens für die Physiologie oder Pathologie eine verläßliche quantitative Ausbeute zur unerläßlichen Vorbedingung haben mußte. Für eine Entscheidung dieser Fragen lieferte einen Fingerzeig die große Wahrscheinlichkeit der Identität des nicht dialysablen Eiweißabkömmlings von Abderhalden und Pregl mit der gleichfalls nicht dialysablen, indifferenten Vorstufe der aktiven R. Der Hinblick auf diese wahrscheinliche Identität konnte für die Arbeitsrichtung insofern von Bedeutung sein, als die erste der früher aufgestellten Möglichkeiten in dem Momente an Wahrscheinlichkeit verlor, wo nachgewiesen werden konnte, daß der



Abderhalden-Preglsche Körper beim Gesunden in konstanten Mengen zur Ausscheidung komme. Unveröffentlichten Versuchen von H. Eppinger und Pregl über die quantitativen Ausscheidungsverhältnisse beim Gesunden und Kranken entnehme ich nun die Erfahrung, daß dieser Körper unter physiologischen Verhältnissen in relativ konstanten Mengen im Harne erscheine. Demnach mußte von vorneherein die zweite der angeführten Möglichkeiten in hohem Maße in Betracht gezogen werden. Darüber, ob sie sich zur Tatsache werde erhärten lassen, konnten unter Auswertung des agglutinierenden Titres angestellte Parallelversuche mit Harnproben derselben Provenienz bei Variationen der Darstellungsmethodik Aufschluß geben.

Zunächst wurde die zufällige Erfahrung verfolgt, daß ein und derselbe Harn, von dem eine Probe im Vakuum, die andere auf dem Wasserbade bei 80° C behandelt worden war, wesentliche Differenzen seiner Wirksamkeit zeigte, was Tabelle I erläutern möge.

Alle im folgenden wiedergegebenen Versuche wurden, wo dies nicht ausdrücklich anders hervorgehoben ist, mit einer 5 prozentigen Aufschwemmung von Meerschweinchenerythrozyten nach den allgemein gebräuchlichen Regeln des Reagensglasversuches angestellt. Die auf dem Wasserbade erhitzten Harne wurden nach Absättigung ihrer freien Säure mit Kochsalzlösung auf ihr früheres Volumen gebracht, die im Vakuum eingeengten Proben in einer Konzentration verwendet, daß 1 ccm = 5 ccm des Ausgangsmateriales entsprach. In den Tabellen wurden, um quantitative Vergleiche der Wirksamkeit durchführen zu können, der Agglutinationstitre der Vakuumrückstände immer auf die Konzentration des Ausgangsmateriales umgerechnet. Zur Verdeutlichung der Stärke des eingetretenen Effektes wurden folgende Bezeichnungen und Abkürzungen gewählt:

m. = maximale
fm. = fast maximale
sd. = sehr deutliche
d. = deutliche
Sp. = spurenweise
} Agglutination.

Tabelle I.

Menge auf Harn berechnet	Vakuumdestillation	Optimum bei Erhitzung auf 80° (60′)
1·0	m.	m.
0·5	m.	fm.
0·25	m.	sd.
0·13	m.	d.
0·06	m.	Sp.
0·03	m.	—
0·015	sd.	—
0·007	Sp.	—
0·004	—	—
0·002	—	—



Aus dieser Tabelle und aus zahlreichen anderen hier nicht näher wiederzugebenden Versuchen geht hervor: Trotzdem auch die Erhitzung auf 80° C zu aktiven R. führt, so liefert doch im allgemeinen die Darstellung im Vakuum weitaus wirksamere Lösungen.

Angesichts dieser Tatsache war es wichtig, festzustellen, welche Faktoren denn die Bildung wirksamer R. begünstigen. Von solchen mußten in Betracht gezogen werden: die Temperatur, der Gehalt des Ausgangsmateriales an freier Säure, daher auch die Menge und die Konzentration des Harnes, die Versuchsdauer und endlich die Wirkung des zur Vakuumdarstellung verwendeten Alkohols.

Es mußte daher zuerst entschieden werden, bei welcher Temperatur unter sonst gleichen Versuchsbedingungen die wirksamsten R. erhalten werden. Darüber belehrte der folgende Versuch:

Von 16 Harnproben wurden je 4 bei 40°, je 4 bei 60°, ebensoviele bei 80° und endlich dieselbe Anzahl bei 100° C, während der in der Tabelle II ersichtlichen Zeiten in der Menge von je 10 ccm gehalten, die freie Säure abgesättigt, die Lösungen durch Zusatz von Wasser auf das frühere Volumen gebracht, bzw. das bei 100° abgespaltene Ammoniak neutralisiert und nun die Proben auf ihre Wirksamkeit geprüft. Eine Parallelprobe im Vakuum unter Alkoholzusatz ergab einen sehr kräftig agglutinierenden R., während von den erhitzten Proben nur die auf 80° erwärmten sich wirksam erwiesen.

Es zeigte sich also, daß während der angegebenen Versuchszeiten bei 40° und 60° H.-A. nicht erhalten werden konnte, während bei 80° nach einem 90 Minuten dauernden Versuche die kräftigsten Lösungen zu beobachten waren. Bei 100° konnte auch in diesen Versuchen, ganz analog den in der ersten Mitteilung veröffentlichten, eine Agglutininbildung in keiner Zeitperiode beobachtet werden. Bei Wiederholung dieser Versuche wurde ferner in der Weise vorgegangen, daß einerseits die Einwirkung von 40° und 60° bis zu 24 Stunden ausgedehnt, andererseits jene von 100° schon nach 5 und 10 Minuten geprüft wurde, wobei dieselben negativen Resultate erhalten wurden.

Tabelle II.

Darstellung bei:	40°				60°				80°				100°				40° Vakuum
Zeit der Einwirkg.:	60'	120'	180'	240'	60'	120'	180'	240'	30'	60'	90'	120'	15'	30'	60'	120'	
1·0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	m.	m.	m.	—	—	—	—	m.
0·5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	d.	m.	d	—	—	—	—	m.
0·25	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Sp.	m.	Sp.	—	—	—	—	m.
0·13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	sd.	—	—	—	—	—	m.
0·06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	d.	—	—	—	—	—	m.
0·03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Sp.	—	—	—	—	—	m.
0·015	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	sd.
0·007	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	d.
ø	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Diese Versuche beweisen, daß das Optimum der Darstellung beim einfachen Erhitzen bei 80° und bei einer Einwirkungsdauer von ca. 1 bis $1^1/_2$ Stunden liegt, daß unter diesen Versuchsbedingungen durch Temperaturen von 40, 60 und 100° H.-A. sich überhaupt nicht bildet, daß jedoch unter Alkoholzusatz im Vakuum bei 40° weitaus die günstigsten Bedingungen zur Bildung des H.-A. gegeben sind. Daraus wieder kann gefolgert werden, daß die Wirkung des Alkohols für das Zustandekommen der agglutinierenden Wirkung als vorteilhaft — allerdings nur innerhalb gewisser Grenzen! — angesehen werden muß.

Was die Bedeutung der Menge des zur Darstellung verwendeten Harnes anlangt, so konnte durch einfaches Erhitzen verschiedengroßer Proben (5 bis 500 ccm) auf 80° die Beobachtung gemacht werden, daß bei Verwendung größerer Versuchsmengen unwirksame oder doch nur schwach wirksame R. erzielt wurden, und daß dabei der Zeitpunkt des Eintrittes der agglutinierenden Wirkung hinausgeschoben wurde, während kleine Mengen (10 ccm) desselben Materiales kräftig agglutinierende R. lieferten. Ähnliche Parallelversuche wurden auch unter Alkoholzusatz im Vakuum gemacht, wobei es sich zeigte, daß hier innerhalb gewisser Grenzen bei Verwendung größerer Mengen viel wirksamere R. gewonnen wurden.

Um über die Bedeutung der freien Säure, bzw. des freien Alkali für das in Rede stehende Phänomen Aufschluß zu erhalten, wurden, wie aus Tabelle III hervorgeht, verschiedene Proben unter Zusatz von Essigsäure und Kalilauge oder aber bei ihrer natürlichen saueren Reaktion bei Zimmertemperatur, bei 50° und 80° während der angegebenen Versuchszeiten gehalten, andere wieder auf gewöhnliche Weise im Vakuum behandelt.

Tabelle III.

Temperatur:	Zimmertemperatur		50°			
Reaktion:	alkalisch	sauer	alkalisch		sauer	
Zeit der Einwirkung:	36 Stunden		60′	120′	60′	120′
Agglutination:	ø	ø	—	schwach	—	schwach

Temperatur:	80°						40° Vakuum
Reaktion:	alkalisch		sauer		genuin		genuin
Zeit der Einwirkung:	30′	60′	30′	60′	30′	60′	
Agglutination:	stark >	deutlich	ø	ø	stark <	sehr stark	am stärksten

Es zeigte sich also, daß auch hier durch das Vakuum die wirksamsten R. gewonnen wurden, daß aber das Auftreten agglutinierender Eigenschaften bei alkalischer Reaktion auch bei 80° beobachtet wurde, während nach 2 stündiger Einwirkung von 50° sowohl sauere als alkalische Proben, wenn auch schwache, so doch immerhin nachweisbare Mengen des H.-A. darboten. Im Vergleiche mit den früher mitgeteilten Ergebnissen bei 60° kann speziell aus dem letztgenannten Umstande gefolgert werden, daß für das Zustandekommen der agglutinierenden Wirkung auch niedrigere Hitzegrade als oben angegeben dann genügen, wenn sie bei extremer Reaktion einwirken, wenn also durch den Prozeß eine intensivere Schädigung — immer natürlich innerhalb gewisser Grenzen! — bedingt ist.

In ähnlichem Sinne dürften übrigens auch die Ergebnisse gedeutet werden, daß eine Erwärmung auf 40° ohne Alkoholzusatz niemals zu aktiven R. führte, während diese Temperatur bei gleichzeitiger Einwirkung von Alkohol die weitaus günstigsten Resultate lieferte.

Es scheint also zur Darstellung des H.-A. ein gewisses Mittelmaß einer auf verschiedene Weise zu erzielenden chemischen Erschütterung des kolloidalen Ausgangsmateriales nötig zu sein. Ist diese Erschütterung zu gering, so kommt es gar nicht zur Bildung des aktiven Umwandlungsproduktes, ist sie zu stark, so gelangt man gleich zu den im Reagensglas indifferenten Derivaten, wie sie ja auch bei der spontanen Zersetzung eines aktiven R. sich bilden.

Was nun die Wirkung des zur Vakuumdarstellung verwendeten Alkohols anlangt, so wurden auch darüber mannigfache Parallelversuche angestellt, von denen hier nur mitgeteilt werden möge, daß bei der Erhitzung auf 80° mit Alkohol wirksamere Rückstände in kürzerer Zeit erhalten wurden, als ohne dieses Reagens, daß aber auch hier die Darstellung im Vakuum bei 40° die besten Ergebnisse lieferte. Auch dieses Resultat scheint in dem oben angedeuteten Sinne zu sprechen, daß nämlich ein und dieselbe Schädlichkeit je nach der Dauer und Intensität ihrer Einwirkung die Entstehung des H.-A. begünstigt, aber auch zur Bildung der inaktiven Modifikation Anlaß geben kann.

Weiterhin wurde in der Hoffnung, die doch unbequeme Vakuumdestillation vermeiden zu können, die Wirkung anderer Agentien versucht. In Anlehnung an die Versuche von Weichardt über sein Ermüdungstoxin, in denen es ihm gelungen war, aus an sich ungiftigen Eiweißkörpern durch Erschütterung des Moleküles auf chemischem und elektrolytischem Wege giftige Körper zu erhalten, wurde versucht, ob nicht auch hier durch die Einwirkung oxydierender oder reduzierender Mittel oder durch den elektrischen Strom das Agglutinationsphänomen in die Erscheinung trete. Die hierher gehörigen Versuche wurden ganz



analog jenen Weichardts ausgeführt, je zweimal wiederholt, dann aber, da sie durchgehends negative Resultate lieferten, abgebrochen. Es gelang also auf den angegebenen Wegen bisher nicht, zu agglutinierenden Harnen zu gelangen.

Die mitgeteilten Versuche insgesamt scheinen in Zusammenhalt mit den unveröffentlichten Ergebnissen von H. Eppinger und Pregl dafür zu sprechen, daß für die große Verschiedenheit der Aktivität verschiedener unter scheinbar denselben Versuchsbedingungen gewonnener R. nicht so sehr essentielle Unterschiede in der Menge der kolloidalen Vorstufe, als vielmehr nicht vermeidbare Differenzen in der Darstellungsmethodik verantwortlich gemacht werden müssen. Es mag sein, daß schon geringe Unterschiede in dem Säuregrad und nicht zu umgehende Schwankungen in der Darstellungszeit die Ursache der in Rede stehenden Inkonstanz des agglutinierenden Titres abgeben.

Daneben spielt aber noch ein zweiter Faktor eine wichtige Rolle, auf den im IV. Abschnitte näher eingegangen werden soll: Die gleichzeitige Bildung einer die Reaktion hemmenden Modifikation.

Noch viel schwankender als die Ergebnisse der Vakuumdestillation waren jene der Einwirkung höherer Hitzegrade auf kleinere Harnmengen offenbar deshalb, weil hier die oben als maßgebend erkannten Einflüsse noch viel weniger exakt bewertet werden können. Ich bin deshalb in den letzten Monaten, wenn es darauf ankam, R. starker Wirkung zu erhalten, von der Darstellung bei 80° ganz abgekommen. Es hat sich mir die folgende Darstellungsmethode als die brauchbarste erwiesen:

500 ccm genuinen Morgenharnes werden zu gleichen Teilen mit absolutem Alkohol versetzt. Es kann nun von dem sich abscheidenden Niederschlag abfiltriert werden oder aber die getrübte Flüssigkeit im Vakuum bei einer 40° nicht übersteigenden Temperatur beiläufig bis zur Sirupdicke eingeengt werden. Der Rückstand wird in etwas Wasser aufgenommen, klarfiltriert, mit Kalilauge sofort und exakt neutralisiert, da sonst die freie Säure eine störende Hämolyse hervorrufen würde. Nun wird auf das Volumen von 1 ccm der Lösung = 5 ccm des Ausgangsmateriales aufgefüllt. Der Gehalt an Harnsalzen stört die Beobachtung des Agglutinationsphänomens nicht, doch können diese durch eine 24- bis 48 stündige Dialyse so weit entfernt werden, daß sie praktisch nicht mehr in Betracht kommen. Der großen Hinfälligkeit der agglutinierenden Wirkung und der eintretenden Verdünnung wegen empfiehlt es sich, bei Anwendung der Dialyse von einer Lösung der Konzentration von 1:10 auszugehen, da durch eine neuerliche Einengung des Dialysates, die ja unter Alkoholzusatz erfolgen muß, die agglutinierenden Eigenschaften, wenn auch in den meisten Fällen nicht vollständig zerstört, so doch schwer geschädigt



werden. Gewicht ist zu legen auf die sofortige Neutralisation der Lösungen, da sonst in kurzer Zeit ihre Wirksamkeit ganz außerordentlich abnimmt. Weil viele der so gewonnenen R. innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Darstellung die im Abschnitt IV näher zu analysierende Hemmungszone oft so stark ausgebildet zeigen, daß ein H.-A. fast vollständig verdeckt sein kann, innerhalb dieser Zeit aber das sie bedingende Agglutinoid meistens spontan zugrunde geht, neue Mengen dieses aber bei der Zersetzung des Agglutinins nicht gebildet werden, also die Wirksamkeit eines R. erst nach dem angegebenen Zeitraum richtig erkannt zu werden vermag, so empfiehlt es sich, in allen Fällen, wo Titrebestimmungen vorgenommen werden, dies erst am 2. Tag und wiederholt zu tun. Erst dann bekommt man ein richtiges Bild von der Wirksamkeit eines Rückstandes. Als Beleg hierfür sei auf den in der ersten Mitteilung, Tabelle XII, zitierten Versuch neuerdings hingewiesen.

Was die Reindarstellung des agglutinierenden Harnkörpers anlangt, so wurde wiederholt versucht, ihn aus R. durch weitgehende Dialyse und nachheriges Aussalzen mit Ammonsulfat wenn auch nur annähernd rein zu gewinnen. Es zeigte sich in solchen Versuchen immer wieder, daß durch den chemischen Eingriff die Wirksamkeit eine derartig schwere Schädigung erfuhr, daß endlich unwirksame Lösungen erhalten wurden. Dabei konnte aber, wie aus dem nachfolgenden Versuche hervorgeht, wenigstens festgestellt werden, daß Ammonsulfat den Körper zu fällen vermag.

Versuch: Es wird ein vorher in seiner Wirksamkeit austitrierter R. nach vorausgehender Dialyse bis zur Sättigung mit Ammonsulfat ausgesalzen. Der auf dem Filter gesammelte, abgepreßte und durch Dialyse von dem Fällungsmittel fast vollständig befreite Niederschlag besitzt ein deutliches Agglutinationsvermögen, das Filtrat vom Ammonsulfatniederschlag hingegen, welches auf dieselbe Weise behandelt worden war, nicht. Es ist eine sehr starke Abnahme des agglutinierenden Titres gegenüber demjenigen einer anderen R.-Probe zu bemerken, welche gleich lange dialysiert, hingegen nicht mit Ammonsulfat behandelt worden war. Während für die aus dem Niederschlage gewonnene Flüssigkeit als kleinste agglutinierende Dosis 0·005 ccm rechnerisch zu erwarten stand, zeigte sich nur mehr 0·5 ccm als wirksam.

Diese hohe Labilität ist es auch, die bis heute den Versuch einer chemischen Identifizierung mit dem von Abderhalden und Pregl beschriebenen Eiweißabkömmling als aussichtslos erscheinen ließ.



III.

Im Hinblick auf später zu erwähnende Ergebnisse war es von besonderem Interesse, über die hemmende Wirkung von Eiweiß- bzw. Serumlösungen Näheres zu erfahren und zu prüfen, wie sich andere Körper hinsichtlich ihrer Schutzwirkung verhalten.

Was zunächst Eiweißlösungen anlangt, so konnte früher schon ganz allgemein nachgewiesen werden (vgl. erste Mitteilung, Tabelle XV bis XVII!), daß sie ein intensives Hemmungsvermögen gegen die agglutinierende Wirkung der R. besitzen und daß sie unter Bildung einer Trübung, später eines flockigen Niederschlages mit ihnen reagieren, während unwirksame oder durch Erhitzen inaktivierte R. kein Fällungsvermögen gegen Eiweißlösungen besitzen. Diese Beobachtungen decken sich ebensowohl mit den von Landsteiner und Jagič bei anorganischen Kolloiden und bei Abrin als mit den von Michaelis und Steindorf bei Ricin und Abrin erhobenen Befunden. Es muß betont werden, daß durch diesen Fällungsvorgang sowohl die agglutinierende Kraft der aktiven Rückstände als auch die Schutzwirkung der Eiweißlösungen erschöpft wird, daß also beide Körper aufeinander unter Bildung eines indifferenten Niederschlages reagieren.

Im Hinblick darauf, daß die aktiven R. aus einem kolloidalen Körper indifferenter Natur sich bilden, wurde in der ersten Mitteilung, wenn auch schon damals manche Erfahrungen in anderem Sinne sprachen, die Möglichkeit hervorgehoben, es könnte vielleicht gerade dieser indifferente Körper sein, der im Harn zur Ausscheidung gelangt und daß durch Zerstörung einer thermolabileren, neutralisierenden Komponente infolge des Eingriffes das H.-A. frei wird.

Sollte diese Möglichkeit an Wahrscheinlichkeit gewinnen, so mußte vorausgesetzt werden, daß auch der hemmende Körper der Eiweißlösungen thermolabil sei, daß es also durch Erhitzen von Eiweißlösungen gelänge, ihre schützende Kraft aufzuheben.

In orientierenden Vorversuchen konnte nun festgestellt werden, daß die hemmende Kraft von Eiweißlösungen keinerlei Einbuße erfährt selbst durch stundenlanges Verweilen bei 56°, Erfahrungen, die schon gegen die oben ausgesprochene Vermutung herangezogen werden mußten. In unten näher zu besprechenden Versuchen zeigte es sich aber auch weiterhin, daß selbst ein Kochen der Eiweißlösungen bei essigsaurer Reaktion ihre Schutzwirkung vollständig nicht zu zerstören vermochte.

Es interessierte daher, festzustellen, ob es denn die Eiweißkörper solcher Lösungen sind, an denen die Schutzwirkung haftet, oder ob hier die Lipoide des Serums in Betracht kamen. Darüber belehrte der folgende Versuch.



Versuch: Bei 56° inaktiviertes Rinderserum wird in dem Verhältnis von 1:5 mit Wasser verdünnt (Kolonne A der Tabelle). Dieses Ausgangsmaterial wird mit Essigsäure schwach angesäuert und auf dem Wasserbade so lange erhitzt, bis eine vollständige Fällung der unter diesen Versuchsbedingungen fällbaren Eiweißkörper eingetreten war. Der Niederschlag wird durch Filtration von der Flüssigkeit (Kolonne B der Tabelle) getrennt und diese zur Entfernung der Lipoide dreimal mit Äther bei schwach essigsaurer Reaktion ausgeschüttelt. Die ausgeschüttelte Flüssigkeit wird bis zur Verjagung des Äthers auf dem Wasserbade erhitzt (Kolonne C der Tabelle), der ätherische Auszug bei gelinder Wärme abgedunstet und der spärliche Rückstand in Kochsalzlösung in einem dem Ausgangsmateriale entsprechenden Mengenverhältnisse aufgenommen (Kolonne D der Tabelle). Nach Neutralisation der freien Säure in den einzelnen Proben werden diese an einem aktiven Rückstand auf ihre Schutzwirkung geprüft. Das Ergebnis dieses Versuches ist aus Tabelle IV zu entnehmen.

Tabelle IV.

	A		B		C		D		NaCl-Lösung
	0·05	0·025	0·05	0·025	0·05	0·025	0·05	0·025	
0·5	d.	sd.	fm.	m.	fm.	m.	m.	m.	m.
0·25	—	d.	sd.	fm.	sd.	m.	m.	m.	m.
0·13	—	—	d.	sd.	sd.	sd.	m.	m.	m.
0·06	—	—	—	—	—	Sp.	m.	m.	m.
0·03	—	—	—	—	—	—	m.	m.	m.
0·015	—	—	—	—	—	—	m.	m.	m.
0·007	—	—	—	—	—	—	sd.	sd.	sd.
0·003	—	—	—	—	—	—	Sp.	Sp.	Sp.
0·002	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ø	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Es zeigte sich also, daß die Entfernung der durch Essigsäure in der Hitze bei essigsaurer Reaktion fällbaren Eiweißkörper die schützende Kraft zwar etwas vermindert hatte, daß diese aber keineswegs vollständig verloren gegangen war. Ebenso erlitt durch die Ausschüttelung mit Äther die hemmende Kraft keine essentielle Einbuße, wie auch die in Wasser emulgierten Lipoide eine nennenswerte Schutzwirkung nicht zu entfalten vermochten. In zahlreichen parallelen Versuchen, die mit verschiedenen Serumarten und Lösungen von Hühnereiklar ausgeführt wurden, zeigte es sich ganz allgemein, daß zwar meistens mit der Ausfällung der Eiweißkörper eine nachweisbare Abnahme aber kein vollständiger Verlust der Schutzwirkung eingetreten war, daß aber niemals durch die Ätherausschüttelung der enteiweißten Lösung eine Veränderung der Hemmungsintensität beobachtet werden konnte. Dagegen trat bei einer in derselben Weise behandelten Albuminlösung (aus Albumin Grübler gewonnen), die gleichfalls eine intensive Schutzwirkung äußerte, nach der Fällung auf dem Wasserbade



bei essigsauerer Reaktion ein vollständiger Verlust der Hemmung auf. Es scheint im Hinblick auf diese Ergebnisse nicht uninteressant, hervorzuheben, daß auch Peptonlösungen, die aus Pepton Witte gewonnen worden waren, gleichfalls unter Trübung mit den aktiven R. reagierten und eine intensive Schutzwirkung ausübten. Eine Lösung von Agar-Agar hingegen zeigte dieses Phänomen nicht.

Gegenüber diesen Befunden, gegenüber den Erfahrungen von Kyes und Sachs bei den Schlangengiften und jenen von Landsteiner und Jagič bei ihren anorganischen Kolloiden wurde geprüft, welchen Einfluß denn Lecithin und Cholestearin auf den in Rede stehenden Agglutinationsvorgang auszuüben vermögen. In zahlreichen Versuchen konnte in ganz gleicher Weise gefunden werden, daß beide Körper, in besonders hohem Maße aber das Lecithin, eine Schutzwirkung für die Erythrozyten besitzen.

Tabelle V.

Lecithin in Milligrm.:	ø	0·13	0·065	0·037	0·0185	0·0097	0·0048
Rückstand:							
0·5	m.	—	d.	fm.	m.	m.	m.
0·25	m.	—	Sp.	d.	fm.	fm.	m.
0·13	m.	—	—	—	sd.	fm.	m.
0·06	m.	—	—	—	Sp.	sd.	fm.
0·03	fm.	—	—	—	—	Sp.	d.
0·015	d.	—	—	—	—	—	—
0·007	Sp.	—	—	—	—	—	—
0·004	—	—	—	—	—	—	—
ø	—	—	—	—	—	—	—

Zu dem in Kolonne I austitrierten R. werden die in den übrigen Kolonnen angegebenen Lecithinmengen in 0·5 ccm Kochsalzlösung suspendiert hinzugegeben. Nach energischem Umschütteln werden die Erythrozyten zugefügt. Als Stammlösung diente eine 1 prozentige Lösung von Lecithin ab ovo Merck in reinstem Methylalkohol. Wurde die Versuchsanordnung in der Weise verändert, daß zuerst Erythrozyten und Lecithinemulsion gemischt durch 1 Stunde bei 37° gehalten und dann erst die aktiven R. hinzugefügt wurden, so konnte auch hier nur eine hemmende Wirkung des Lecithins beobachtet werden.

Es ergibt sich aus diesen Versuchen, daß im Gegensatz zu der komplettierenden Wirkung dieses Lipoides gegenüber der kolloidalen Kieselsäure und dem Cobragifte hier nur von einer die Reaktion hemmenden Eigenschaft die Rede sein kann. Endlich verdient hervorgehoben zu werden, daß in sehr stark wirksamen und konzentrierten R., wie dies Landsteiner und Jagič auch für die anorganischen Kolloide beschrieben haben, eine Ausflockung der Emulsion in die Erscheinung trat.



IV.

Es wurde in der ersten Mitteilung des eigentümlichen Umstandes Erwähnung getan, daß manche R., gleich nach ihrer Darstellung geprüft, in konzentrierten Lösungen keine Agglutination hervorriefen, während in verdünnteren die Reaktion ungehindert ablief. Untersucht man solche R. nach einiger Zeit wieder, so tritt nun dieses Phänomen nicht mehr in die Erscheinung, gleichzeitig ist aber auch der Agglutinationstitre, also die oberste noch wirksame Verdünnungsgrenze nicht unbeträchtlich hinausgerückt. Der Wichtigkeit dieser Beobachtung für die Deutung der in Rede stehenden Erfahrung wegen sei hier der in der ersten Mitteilung in Tabelle VII zitierte Versuch nochmals wiederholt.

Tabelle VI.

Menge in 1 ccm	Rückstand geprüft nach der Darstellung:			
	sofort	6 Stunden später	28 Stunden später	48 Stunden später
1·0	—	m.	m.	m.
0·5	—	m.	m.	m.
0·25	—	m.	m.	m.
0·13	Sp.	m.	m.	m.
0·06	fm.	m.	m.	m.
0·03	m.	m.	m.	m.
0·015	m.	fm.	m.	m.
0·007	d.	d.	m.	m.
0·004	—	Sp.	m.	m.
0·002	—	—	fm.	fm.
0·001	—	—	—	d.
0·0005	—	—	—	—
0·00025	—	—	—	—
0	—	—	—	—

In der überwiegenden Zahl der Fälle wurde jedoch damals dieses Phänomen nicht beobachtet. Seither konnte aber, vielleicht infolge erhöhter Übung in der Darstellung, vielleicht infolge gesteigerter Aufmerksamkeit an ganz frischen R. regelmäßig diese Beobachtung gemacht werden.

Es wurde damals bei Annahme einer haptophoren und einer labileren agglutinophoren Gruppe unter den verschiedenen Erklärungsmöglichkeiten besonders darauf hingewiesen, daß sich vielleicht die folgende Deutung als die wahrscheinlichste werde vertreten lassen: Besetzung der vorhandenen Erythrozyten durch ein Agglutinoid, welches mit dem Verluste seiner agglutinophoren Gruppe eine Steigerung seiner Avidität erfahren hat und



nun die Besetzung der Blutkörperchen durch das weniger avide Agglutinin hindert.

Es wurde ferner der Umstand hervorgehoben, daß bei späteren Untersuchungen auch in den konzentrierten Lösungen Agglutination ungehindert eintrat und dabei eine erhebliche Steigerung des Agglutinationstitres sich bemerkbar machte.

Um nun das Phänomen der Hemmung mit dieser eben erwähnten sekundären Zunahme in Übereinstimmung zu bringen, konnte nur angenommen werden, daß sich die hemmende Modifikation ausschließlich bei der Darstellung und gleichzeitig mit dem Agglutinin bildet, später aber, da die Bedingungen für ihre Entstehung nicht mehr gegeben sind, auch nicht mehr gebildet wird, vielmehr spontan zugrunde geht, während nun das gesamte, ursprünglich in der Lösung enthaltene Agglutinin zur Wirksamkeit gelangt.

Es haben nun Landsteiner und Jagič auch für ihre anorganischen Kolloide eine Hemmung oder Verzögerung der Reaktion durch Überschuß wirksamer Substanz beschrieben, erwähnen aber leider nichts darüber, ob in älteren Lösungen die Erscheinung verschwindet, namentlich aber, ob dann ein Hinausrücken des agglutinierenden Titres zu beobachten ist. Besonders dieser letztgenannte Umstand scheint mir zur richtigen Deutung der in Rede stehenden Tatsachen von Wichtigkeit zu sein. Man könnte bei der Labilität des agglutinierenden Körpers den alleinigen Wegfall der Hemmungszone in älteren Lösungen ohne Erhöhung des agglutinierenden Titres sehr wohl erklären durch das Vorhandensein und ein darauf folgendes spontanes Zugrundegehen eines die Reaktion hemmenden Überschusses agglutinierender Substanz. Die Erscheinung der Zerstörung der hemmenden Zone bei gleichzeitiger Erhöhung des Titres ist aber schlechterdings nicht anders als durch das Verschwinden eines lediglich hemmenden und durch das Erhaltenbleiben eines agglutinierenden Körpers denkbar. Wollte man auch hier ausschließlich einen agglutinierenden Körper supponieren, dessen Überschuß die Hemmung bewirke, so wäre nicht einzusehen, warum in diesem Fall mit dem Verluste der hemmenden Zone eine Titreerhöhung eintritt, da ja doch einfach ein in konzentrierten Lösungen hemmender Überschuß nun beseitigt ist, die obere Grenze der Wirksamkeit aber auch anfangs schon erreicht sein mußte.

Es scheint mir also das Hinausrücken des Titres bei gleichzeitigem Verluste der Hemmungszone schon der Beweis für eine die Reaktion hemmende Modifikation des aktiven H.-A. zu sein. Immerhin war es aber wertvoll, dafür und namentlich für die höhere Avidität des Agglutinoides weitere Beweise zu erbringen. Diese lieferte ein genaueres Studium der Wirkung hemmender Körper gegen derartige R.



Prüft man den Einfluß einer Lecithinemulsion auf einen, die Hemmungszone zeigenden R., wie aus Tabelle VII hervorgeht, so zeigt es sich, daß es neben der im dritten Abschnitte beschriebenen hemmenden Wirkung, die sich in einer Verkürzung der Reaktionsbreite zu erkennen gibt, auch zu einer Aufhebung der Hemmungszone in den konzentrierteren Lösungen kommt. Diese Erscheinung wird besonders deutlich, wenn man den zeitlichen Ablauf der Reaktion berücksichtigt. Es kommt schon nach kurzer Zeit in solchen Röhrchen zu stürmischer Agglutination, welche ohne Lecithinzusatz überhaupt noch keine merkbare Veränderung der Erythrozyten erkennen lassen. Mit fallenden Lecithinmengen aber vermindert sich die Hemmung der oberen noch wirksamen Verdünnungsgrenze in demselben Maße, wie die Hemmungszone dann deutlich wieder zum Vorschein kommt.

Tabelle VII.

Rückstand in 1 ccm	Mengen des zugesetzten Lecithins in Milligrammen								NaCl-Lösung
	0·5	0·25	0·13	0·06	0·03	0·015	0·008	0·009	
1·0	m.	m.	m.	fm.	sd.	d.	d.	d.	d.
0·5	d.	m.	m.	m.	fm.	fm.	fm.	fm.	sd.
0·25	Sp.	d.	fm.	m.	m.	m.	m.	m.	m.
0·13	—	Sp.	sd.	m.	m.	m.	m.	m.	m.
0·06	—	—	—	sd.	fm.	fm.	fm.	m.	m.
0·03	—	—	—	Sp.	d.	sd.	d.	fm.	sd.
0·015	—	—	—	—	—	d.	Sp.	sd.	d.
0·007	—	—	—	—	—	—	—	d.	Sp.
ø	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Wenn man die früher angestellten Überlegungen berücksichtigt, so wäre eine doppelte Deutung dieser Resultate möglich: 1. Bei der Annahme, die Hemmungszone werde lediglich hervorgerufen durch einen Überschuß des H.-A.: Bindung des Überschusses in den konzentrierten Lösungen und dadurch Beschleunigung und Verstärkung der Reaktion im Bereiche der Hemmungszone bei gleichzeitiger Verschmälerung der Reaktionsbreite. 2. Bei der Annahme, die Hemmungszone werde durch eine die Erythrozyten zwar besetzende, sie aber nicht mehr agglutinierende Modifikation des H.-A. erzeugt: Das Agglutinoid besitzt ebenso wie gegen die Blutkörperchen, so auch gegen das Lecithin eine höhere Avidität als das Agglutinin. Dadurch Wegfall der hemmenden Zone in konzentrierteren Lösungen und bei entsprechend abgestuftem Lecithinzusatz Beschleunigung der Reaktion deshalb, weil nun dort das verfügbare Agglutinin zur Wirkung kommen kann. Denn das avidere Agglutinoid hat sich mit dem hemmenden Lecithin verbunden, beide Körper haben sich gegenseitig in



ihrer Wirkung paralysiert. Bei fallenden Mengen der R. und bei konstantem Lecithinzusatz kommt es zu einer Hemmung in der obersten noch wirksamen Verdünnungsgrenze, da in dieser Lecithin im Überschuß vorhanden ist und hier nicht nur das Agglutinoid, sondern auch das Agglutinin zu hemmen vermag.

Der angeführte Versuch gestattet es also nicht, zwischen beiden Möglichkeiten exakt zu entscheiden, wohl aber ein nunmehr anzuführendes Ergebnis:

Dieser Versuch betrifft, wie aus Tabelle VIII hervorgeht, einen R., der kurz nach der Darstellung fast unwirksam sich zeigte. In der Menge von 0·015 ccm war eine spurenweise Agglutination zu bemerken, konzentriertere oder auch verdünntere Lösungen erwiesen sich als völlig unwirksam. Wurden nun, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, zu konstanten Versuchsreihen fallende Lecithinmengen hinzugefügt, so konnte das Auftreten stürmischer Agglutination und ein gleichzeitiges Hinausrücken der wirksamen Versuchsmengen über die obenangeführte Grenze der spurenweisen Wirksamkeit verzeichnet werden.

Tabelle VIII.

Rückstand in 1 ccm	Mengen des zugesetzten Lecithins in Milligrammen				
	0·25	0·13	0·06	0·03	0
1·0	—	—	—	·	—
0·5	m.	Sp.	—	—	—
0·25	m.	m.	sd.	—	—
0·13	fm.	m.	m.	d.	—
0·06	—	d.	m.	m.	—
0·03	—	—	fm.	m.	—
0·015	—	—	d.	m.	Sp.
0·007	—	—	—	sd.	—
0	—	—	—	—	—

Dieses Ergebnis ist, wie ich glaube, nicht anders als in dem Sinne zu deuten, es werde die hemmende Zone frischer Rückstände durch das Nebeneinander und durch die Konkurrenz eines gegen die Erythrozyten und gegen das Lecithin avideren Agglutinoides mit einem weniger aviden Agglutinin verursacht. Der in Tabelle VIII beobachtete R. zeigte übrigens, einige Zeit später untersucht, einen vollständigen Verlust der Hemmungszone und eine kräftige Agglutination innerhalb von Verdünnungsgrenzen, die weit über die in Kolonne I angegebenen hinausgingen.

Wenn man diese Ergebnisse mit jenen in der ersten Mitteilung angeführten vergleicht, welche beweisen, daß es gelingt nach Vorbehandlung eines aktiven R. mit Blutkörperchen das H.-A. elektiv zu binden, so wird man zu der Auffassung gedrängt, der hier in Rede stehende Körper besitze zwei voneinander differente Gruppen, eine stabilere, in



gewisser Hinsicht haptophore und eine labilere agglutinophore Gruppe, er verhalte sich also ähnlich wie ein Rezeptor zweiter Ordnung im Sinne Ehrlichs. Wie aber diesen recht eindeutigen Resultaten gegenüber die Beobachtung erklärt werden müsse, daß es bis jetzt weder durch intraperitoneale noch durch subkutane Vorbehandlung von Tieren (Kaninchen) gelungen ist, Antikörper zu erzeugen, darüber können nur weitere eingehende Versuche Aufschluß geben. Meiner Meinung nach müßten sich solche Arbeiten vor allem mit ausgedehnten Immunisierungsversuchen auf jedem der heute gebräuchlichen Wege beschäftigen und dann zur Beantwortung der Frage übergehen, an welchem Teile der Erythrozyten die aktiven R. angreifen. Es könnte vielleicht die Entscheidung, ob das Lecithin der Stromata die agglutinierende Wirkung vermittele, hier eine Erklärung für die erwähnten Widersprüche bringen.

Die „amphotere“ Wirkung des Lecithins gegen R. mit Hemmungszone teilen alle die Reaktion hemmenden Körper, also Eiweißlösungen, Pepton[1] und Cholestearin.

Diese Eigenschaft gestattet es außerdem über die im zweiten Abschnitte besprochene Inkonstanz des Agglutinationstitres verschiedener R. teilweise Aufklärung zu erhalten. Während früher kurz nach der Darstellung untersuchte und als unwirksam gefundene R. im allgemeinen als solche registriert und nicht weiter beachtet wurden, gestattete eine Benützung der eben erwähnten Beobachtungen, zu prüfen, ob denn nicht das Fehlen der agglutinierenden Wirkung auf eine starke Agglutinoidbildung neben einer in untergeordnetem Maße nebenhergehenden Entstehung der aktiven Modifikation zurückgeführt werden müsse. Für eine Reihe solcher, namentlich durch Erhitzen auf 80° hergestellter R. gelang es nun tatsächlich, durch einen vorsichtig abgestuften Zusatz von Lecithin davon sich zu überzeugen, daß in ihnen das wirksame H.-A. nicht etwa gar nicht gebildet, sondern einfach durch das Agglutinoid überdeckt war. Eine detaillierte Angabe dieser Versuche scheint überflüssig, da Tabelle VIII ein derartiges Paradigma enthält. Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß eine Schwankung des Titres nur zum Teil auf diese Ursachen zurückgeführt werden darf und daß wiederholt auch R. erhalten wurden, welche wirklich unwirksam waren.

Es drängte sich weiterhin die Frage auf, ob nicht etwa das weder hemmende noch agglutinierende Ausgangsmaterial des genuinen Harnes seine Eigenschaft einem äquilibrierten Nebeneinander von Agglutinoid

[1] Einer privaten Mitteilung K. Landsteiners entnehme ich übrigens, daß dieser Autor kürzlich eine hemmende Wirkung von Pepton auf die Abrinagglutination beobachtet hat.



und Agglutinin verdanke, was ja durch die oben besprochene Versuchsanordnung leicht zu entscheiden war. Derartige Versuche, genuinen Harn durch vorsichtig abgestuften Lecithinzusatz zu aktivieren, fielen aber durchaus negativ aus.

Im Hinblick auf frühere Erklärungsversuche über den späteren Wegfall der Hemmungszone bei längerem Aufbewahren der R. mußte geprüft werden, ob es bei der Zersetzung des Agglutinins unter verschiedenen Versuchsbedingungen nicht zur Bildung der hemmenden Modifikation komme. Die Technik dieser Versuchsreihen gestaltete sich sehr einfach. Es wurden teils spontan unwirksam gewordene, teils durch verschiedene thermische und chemische Einflüsse inaktivierte R. auf ihre hemmende Wirkung an aktiven R. in verschiedenen Versuchsmengen geprüft. Dabei konnte die früher gemachte Erfahrung vollauf bestätigt werden, daß weder bei der spontanen Zersetzung, noch bei der Inaktivierung bei 60, 80 und 100° C jemals die hemmende Modifikation wahrgenommen wurde. Es scheint sich diese nur bei der Entstehung des Agglutinins und zugleich mit diesem aus der kolloidalen und indifferenten Vorstufe, nicht aber aus der aktiven Modifikation zu bilden.

Zusammenfassend möchte ich endlich hervorheben, daß es durch verschiedene thermische und chemische Eingriffe gelingt, aus einer möglicherweise mit dem von Schattenfroh durch serologische, von Abderhalden und Pregl auf chemischem Wege nachgewiesenen und als Eiweißabkömmling definierten, im Reagenzglasversuche indifferenten Körper kolloidaler Natur gelingt, eine stark agglutinierende Modifikation zu erhalten. Häufig bildet sich aber daneben gleichzeitig eine zweite, nicht nur unwirksame, sondern den Ablauf der Reaktion hemmende Zustandsform, die, labilerer Natur, rascher zugrunde geht als der aktive Körper. Dieser vermag jedoch, soweit heute die Erfahrungen reichen, bei seiner Zersetzung in diese hemmende Modifikation nicht überzugehen, sondern lediglich einen indifferenten Körper zu bilden. Trotz weitgehender Analogien mit gewissen Antigenen konnten bis heute durch Vorbehandlung von Kaninchen mit aktiven R. Immunisierungsprodukte nicht erhalten werden.

Diesen Tatsachen gegenüber muß besonders auf die Befunde Weichardts über die Bildung giftiger, mit seinem Ermüdungstoxin identifizierter Antigene hingewiesen werden. Es mag sein, daß es sich dort und hier um prinzipiell denselben Vorgang handelt.



Literatur-Verzeichnis.

H. Pfeiffer, *Diese Zeitschrift.* 1906. Bd. LIV.

Landsteiner und Jagič, *Münchener med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 18.

Dieselben, *Ebenda.* 1904. Nr. 27.

Dieselben, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1904. Nr. 3.

Landsteiner, *Zeitschrift für physikal. Chemie.* 1905. Bd. LI. S. 741.

Landsteiner mit Uhlirz, Reich, v. Eisler und Stankovič in verschiedenen im *Centralblatt f. Bakteriologie,* Bd. XXXIX—XLII erschienenen Arbeiten.

A. Siegfried, *Archives internation. de Pharmakodynamie etc.* 1901. T. IX.

Michaelis und Steindorf, *Biochemische Zeitschrift.* Bd. II. 43.

Preston Kyes, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1902. Nr. 38—39.

Preston Kyes und Sachs, *Ebenda.* 1902. Nr. 2—4.

Preston Kyes, *Ebenda.* 1903. Nr. 42—43.

Schattenfroh, *Archiv für Hygiene.* 1902. Bd. XLIV. S. 339.

Abderhalden und Pregl, Hoppe-Seylers *Zeitschrift für physiol. Chemie.* Bd. XLVI.

Weichardt, Serologische Studien usw. *Monographie.* Stuttgart 1906.

[Aus dem hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag.]
(Vorstand: Prof. Hueppe)

Kritik der Immunisierungsversuche gegen Hühnercholera mit Bakterienextrakten.

Von

Dr. E. Weil,
Assistenten am Institut.

In Bd. LVI dieser Zeitschrift bringen Citron und Pütz eine Reihe von Immunisierungsversuchen gegen Hühnercholera mit Bakterienextrakten, die uns zu einer Kritik derselben drängen, da sie mit den eigenen Immunisierungsversuchen[1] gegen Hühnercholera in Analogie gesetzt werden. Wir können nicht darauf eingehen, inwiefern die Versuche der beiden Autoren die Aggressintheorie überhaupt berühren, da dasselbe bereits früher eingehend von Bail und Weil[2] geschehen ist.

Von allen von Citron und Pütz angeführten immunisierten Tieren ist höchstens ein einziges, bei dem man vielleicht von einer geringen, durch den Extrakt erzeugten Immunität sprechen könnte (Kaninchen 5). Dieses Tier wurde mit Serumextrakt behandelt, wobei beim Schütteln die Bakterien in der tierischen Flüssigkeit gewachsen und vielleicht etwas Aggressin abgegeben haben können, wie das bereits in unseren ersten Arbeiten des öfteren betont wurde. Jedoch ist auch bei diesem Tiere die Infektion eine so geringe ($^{1}/_{10000}$ Öse), wie wir sie in unseren Versuchen nie angewendet haben (geringste Dosis in unseren Versuchen $^{1}/_{10}$ Öse Bouillonkultur, d. i. $^{1}/_{10}$ Öse des Bodensatzes der Bouillonkultur nach Abgießen der überstehenden Flüssigkeit).

---

[1] *Archiv für Hygiene.* Bd. LII.
[2] *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XLII.



Von allen übrigen Tieren ist auch kein einziges, von dem man nur im entferntesten annehmen könnte, daß durch die Extraktbehandlung Immunität erzeugt worden wäre. Alle früheren Autoren, die mit auf gewöhnliche Weise abgetöteten Hühnercholerabakterien zu immunisieren versuchten, hatten zumindest dieselben Resultate, die Citron und Pütz erzielten. Alle jene Autoren erreichten eine gewisse Resistenz, welche sich darin äußerte, daß ihre Tiere, die sie mit einer annehmbaren Bakterienmenge infizierten, die Kontrolltiere um mehrere Tage überlebten. Alle jene Autoren waren sich aber darüber klar, daß es sich hier nicht um Immunität, sondern nur um geringe Resistenz handle. Die Versuche von Citron und Pütz unterscheiden sich von jenen der früheren Autoren nur dadurch, daß erstere zur Infektion eine minimalste Bakteriendosis verwendet und dadurch die Tiere am Leben erhalten haben[1], da die durch den Extrakt erzeugte geringe Resistenz hierzu ausreichte. Die Weiterbehandlung mit lebenden Bakterien hat dann eine geringe Immunität erzeugt. Die Versuchsergebnisse von Citron und Pütz bestätigen vollkommen diese Anschauung. Denn wie aus denselben hervorgeht, erliegen stets die Tiere, wenn dieselben nach der Extraktbehandlung mit einer höheren, als der gerade tödlichen Dosis, einer allerdings immer noch minimalen Bakterienmenge, infiziert werden. Kaninchen Nr. 13, vorbehandelt durch drei Injektionen mit zusammen 7·5 ccm Wasserextrakt, erliegt der Infektion mit $^1/_{1000}$ Öse in 3 Tagen. Kaninchen Nr. 15. zweimal mit zusammen 5 ccm Wasserextrakt vorbehandelt, stirbt nach Infektion mit $^1/_{10\,000\,000}$ Öse in 9 Tagen. Kaninchen Nr. 9, vorbehandelt durch vier Injektionen mit zusammen 10 ccm Wasserextrakt, übersteht die gerade tödliche Dosis und eine übertödliche Dosis, erliegt aber der intravenösen Infektion mit $^1/_{10}$ Öse in 2 Tagen. Auch das eine mit Serumextrakt (dreimal 7·5 ccm) vorbehandelte Kaninchen Nr. 1 überlebt die vielleicht tödliche Infektion und eine zweite, wird aber nach der dritten intravenösen Infektion von $^1/_{10}$ Öse entblutet und zwar unter den Symptomen der Abmagerung.

Angesichts dieser schlechten Resultate muß es wundernehmen, wenn sich Citron und Pütz berechtigt halten, folgenden Schluß zu ziehen: „Fassen wir die bisherigen Ergebnisse zusammen, so können wir sagen, daß es leicht und sicher gelingt, Kaninchen zu immunisieren, wenn man die genügende Menge Extrakt und die genügende Zahl der Infektionen verwendet.“ In der Tat aber haben Citron und Pütz durch ihre Versuche nur gezeigt, daß man mit Extrakt die lange be-

[1] Es ist leider nie angegeben, wie die Tiere nach der Infektion lokal reagiert haben, eine für den Immunisierungsverlauf ungemein wichtige Sache.



kannte Resistenz erzielen kann, die man mit Hühnercholerabakterien, die auf gewöhnliche Weise abgetötet sind, auch zustande bringt. Immunität wird das niemand nennen.

Es ist eine gewiß schwer zu beantwortende Frage, wodurch sich Resistenz von Immunität unterscheidet, da es da zahllose Übergänge gibt. Man muß aber von einer erfolgreichen Immunisierungsmethode erwarten, daß sie gegen eine größere Bakterienmenge Schutz verleiht. Wenn Citron und Pütz von „vieltausendfach“ tödlichen Bakterienmengen sprechen, so klingt das zwar schön, will aber nicht viel besagen, denn es handelt sich da doch nur um minimale Bakterienmengen. Bei wirklich immunisierten Tieren, welche die Vermehrung der eingeführten Keime unterdrücken, spielen derartige „vieltausendfach“ tödliche Dosen keine Rolle, wir konnten uns davon in sehr zahlreichen Versuchen überzeugen. Immunisierte Tiere vertragen, wie ebenfalls aus unseren Versuchen hervorgeht, selbst exzessiv hohe Dosen (1·5 ccm Kaninchenexsudat). Bei wenig resistenten Tieren aber — sei es von Natur aus (Meerschweinchen bei subkutaner Infektion), sei es künstlich (Citron und Pütz) — bezieht sich der Schutz nur auf kleine Bakterienmengen, welchen, wenn sie überschritten werden, die Tiere erliegen. Was die Resistenz überhaupt anlangt, so wissen wir besonders vom Milzbrand, daß die indifferenteste Vorbehandlung gegen geringe Bakterienmengen Schutz verleiht, und diese nicht spezifische Resistenz hält, wie wir uns in der letzten Zeit überzeugen konnten, mehrere Wochen an.

Die besondere Hinfälligkeit gegenüber intravenösen Infektionen führen Citron und Pütz auf die subkutane Vorbehandlung zurück und bringen sie mit der lokalen Immunität in Zusammenhang. Wir können uns eine lokale Immunität vom Darme, vom Peritoneum, von der Pleura aus denken, unmöglich ist uns aber die Vorstellung derselben von der Vene aus. Es bedarf wohl keiner Diskussion, daß eine erfolgreiche Immunität gerade bei Hühnercholera eine allgemeine sein muß. In der Tat konnten wir uns überzeugen, daß subkutane Vorbehandlung gegen Fütterung schützt.

Fütterungsversuche.

Nach 12stündigem Hungern wurden sämtliche Mäuse in ein frisches Glas gesetzt, in das Brotstückchen, mit Hühnercholerabouillon durchtränkt, gegeben wurden, und durch 2 Stunden, bis fast alles verzehrt war, darin belassen. Zeigten die Kontrollmäuse nach 3 Tagen keine Krankheitserscheinungen, so wurden sie ein zweites Mal gefüttert.

Der erste Versuch zeigt die Wirkung des Immunserums bei subkutaner Infektion.



Datum		Normales Serum	Immun-serum	Infektion	Ausgang
Versuch I.	Maus 1 (Kontrolle)	0·25		1 Tropfen Bouillonkultur	stirbt nach 24 Stunden typisch
	Maus 2	—	0·25	„	bleibt am Leben
	„ 3	—	0·1	„	desgl.
	„ 4	—	0·01	„	stirbt nach 18 Std. typisch
Versuch II. 10. VI. 06	Maus 5	0·25	—	1mal gefüttert	stirbt nach 18 Stunden mit massenhaft Bazillen im Blut
	„ 6	—	0·25	2mal gefüttert	bleibt am Leben
Versuch III. 12. VI. 06	Maus 7	0·25		1 mal gefüttert	stirbt nach 16 Std. typisch
	„ 8	0·25		„	stirbt nach 3 Tagen typisch
	„ 9		0·25	2 mal gefüttert	bleibt am Leben
	„ 10		0·1	„	desgl.
	„ 11		0·01	„	stirbt nach der 2. Fütterung in 18 Stunden
Versuch IV. 17. VI. 06	Maus 12	0·25		1 mal gefüttert	stirbt in 44 Stunden typisch
	„ 13	0·25		2 mal gefüttert	stirbt nach der 2. Fütterung in 24 Stunden typisch
	„ 14		0·25	„	bleibt am Leben
	„ 15		0·1	„	desgl.

Diese Versuche, die im vorigen Jahre ausgeführt, aber nicht veröffentlicht wurden, zeigen, daß von einer lokalen Immunität keine Rede ist, daß die Mengen Serum, die bei subkutaner Vorbehandlung vor der Subkutis schützen, auch vom Darme in demselben Maße Schutz verleihen, d. h. daß die Immunität eine allgemeine Organimmunität sein muß.

Citron und Pütz haben auch versucht, Tauben mit Bakterienextrakten zu immunisieren. Hierbei geht aus allen Versuchen besonders klar hervor, daß die Extraktbehandlung keine Immunität hinterläßt, denn alle Tauben, welche nach der Extraktimmunisierung mit der sicher tödlichen Dosis infiziert wurden, starben, wenn auch mit einiger Verzögerung. (Taube Nr. 6, 7, 12, 14, 15.) Taube Nr. 1 und 10, welche nach der Immunisierung die untertödliche oder knapp tödliche Dosis vertragen hatten und sehr vorsichtig mit lebenden Bakterien weiter immunisiert wurden, überlebten. Taube Nr. 9, die nach der Behandlung mit der untertödlichen Dosis infiziert und hierauf mit lebenden Bakterien weiter behandelt wurde, erlag der dritten Infektion mit $^{1}/_{100000}$ Öse in 2 Tagen.



Citron und Pütz vergleichen ihre Resultate mit unseren Taubenversuchen, indem sie hervorheben, daß auch wir schlechte Resultate hatten, indem die zweimal und einmal vorbehandelte Taube starb und nur die dreimal gespritzte am Leben blieb. Wir müssen hierzu einiges bemerken. Wie aus unserer Arbeit hervorgeht, kam es uns nur darauf an, die Immunisierungsmöglichkeit an Vögeln mit heterologem Aggressin (Kaninchen) festzustellen. Dabei konnten wir sehen, daß eine 3 malige Vorbehandlung mit zusammen 3 ccm Aggressin eine Henne und eine Taube gegen $^1/_{10}$ Öse dauernd schützte und damit war für uns das Prinzipielle der Frage gelöst. Vergleichen wir damit die Versuche von Citron und Pütz, so sehen wir, daß die Extraktmenge von 3·5 ccm, auf einmal gegeben, gegenüber der nicht einmal sicher tödlichen Dosis wirkungsvoll ist, daß selbst die Tauben mit 7·5 bis 8 ccm Extrakt der Infektion von $^1/_{10000}$ bzw. $^1/_{1000}$ Öse in 3 bzw. 4 Tagen zum Opfer fallen. Ein Vergleich mit unseren Erfolgen sagt alles.

Citron und Pütz geben allerdings an, daß sie kein Urteil über unseren Immunisierungseffekt hätten, da wir eine Austitrierung des Virus an Tauben nicht angegeben haben. Wir haben, wie aus unseren Arbeiten des öfteren hervorgeht, die untertödliche Bakterienmenge deshalb nicht angegeben, weil wir sie nicht auffinden konnten, die untertödliche Dosis lag dort, wo kein lebender Keim in der injizierten Flüssigkeit war; durch ungemein zahlreiche Passagen an verschiedenen Tieren hatte unser Stamm eine solche Virulenz für Kaninchen, Meerschweinchen vom Peritoneum aus und insbesondere für Tauben erlangt, daß, wie wir in unseren Arbeiten wiederholt angeben konnten, sicher ein lebender Keim die tödliche Dosis darstellte.

Wir glauben bisher an der Hand von Citrons und Pützs Versuchen gezeigt zu haben, daß die von den beiden Autoren erzeugte Immunität nur auf Rechnung der lebenden Bakterien zu setzen ist, daß die geringe Resistenz, welche der Extrakt vielleicht hinterläßt, ganz verschieden von der durch natürliches Aggressin erzeugten hohen Immunität ist.

Nun ist es aber unverständlich, wie Citron und Pütz den lebenden Bakterien für die Erzeugung der Immunität eine untergeordnete Rolle zuschreiben, indem sie drei Versuche an Tauben mitteilen, wo die Immunisierung mit lebenden Bakterien allein nicht vollkommen gelang, was unserer Anschauung nach daran gelegen hat, daß die Tiere nach Überstehen der ersten Infektion nicht sorgfältig genug weiter behandelt wurden.

Bevor die Aggressinimmunisierung bekannt war, haben Wassermann und Citron in einer Publikation in der „Deutschen med. Wochenschrift" die Behauptung aufgestellt, daß man gegen echte Parasiten (Bakterien,



welche die Tiere spontan infizieren) nur mit lebenden Bakterien immunisieren könne; selbst die schonendste Abtötungsmethode[1] läßt keinen Erfolg zu, eine Anschauung, der wir beistimmten. Als die Aggressintheorie bekannt wurde, waren Wassermann und Citron die ersten, welche in den Aggressinen einfach gelöste Bakteriensubstanzen sahen, „deren immunisierende Wirkung lange bekannt ist", und behaupten dann in einer weiteren Publikation, daß die Immunisierung mit Aggressinen eine echte Immunität erzeuge, welche der durch lebende Bakterien erzeugten gleichwertig ist, was wir schon viel früher ausgesprochen haben. Die „lange" bekannte immunisierende Wirkung war ihnen aber wenige Monate zuvor unbekannt, sonst hätten sie nicht behaupten können, daß nur lebende Bakterien bei echten Parasiten immunisieren. Jetzt, wo Citron und Pütz ihre Versuche so gedeutet wissen wollen, daß die lebenden Bakterien eine untergeordnete Rolle spielen, behaupten sie, daß lebende Bakterien gegen echte Parasiten, welche die Tiere spontan infizieren (Tauben-Hühnercholera), ungeeignet seien. Dieser Wandel in den Anschauungen und die versatile Anpassungsfähigkeit ist sehr interessant.[2]

Die passiven Immunversuche, welche die beiden Autoren mitteilen, sind für die vorliegende Frage völlig bedeutungslos. Wir können nicht begreifen, wie Citron und Pütz aus ihren Versuchen, die sie unter Wassermanns Leitung und dessen großem Interesse durchgeführt haben, den irrigen Schluß ziehen konnten, daß von ihnen auch für die passive Immunität der Beweis geführt sei, daß Sera, durch Aggressin- und Extraktbehandlung gewonnen, gleichwertig sind. Ist es denn den Herren Verfassern nicht klar, daß die von ihnen untersuchten Sera von zwei Kaninchen stammten, welche wiederholt mit lebenden Bakterien immunisiert waren und der darauffolgende Serumschutz nur auf diese zu beziehen ist? Aus unseren Versuchen aber geht hervor, daß bei Behandlung mit natürlichem Aggressin allein die Einführung lebender Bakterien für den Serumschutz unnötig ist.

Wenn wir nun zum Schlusse die Versuchsergebnisse von Citron und Pütz in bezug auf den Endeffekt mit den unsrigen vergleichen, so ergibt sich folgendes. Die Versuche von Citron und Pütz ergeben: Von fünf mit Extrakt behandelten Kaninchen mußten zwei nach der letzten intravenösen Infektion mit $^1/_{10}$ Öse unter den Symptomen der Abmagerung behufs Serumgewinnung getötet werden (Behandlung: 3malige Injektion

[1] Jetzt allerdings erkennen die beiden Autoren die Immunisierungserfolge Huntemüllers an, der mit bei 44° abgetöteten Hühnercholerabakterien immunisiert hatte. Auf die Arbeit Huntemüllers kommen wir gelegentlich anderswo zurück.

[2] Dieser Satz und die drei vorhergehenden beziehen sich auf Hr. Citron und Wassermann und lassen Hrn. Pütz aus dem Spiele.

von zusammen $7\cdot5^{\text{ccm}}$), 1 Kaninchen (Behandlung: 4mal mit zusammen 10^{ccm}) erlag der dritten Infektion von $^1/_{10}$ Öse intravenös in 2 Tagen, die übrigen 2 Kaninchen (Behandlung: 3 mal mit zusammen $7\cdot5^{\text{ccm}}$ bzw. 2mal mit zusammen 5^{ccm}) erlagen der ersten Infektion mit $^1/_{1000}$ bzw. $^1/_{10\,000\,000}$ Öse in 3 bzw. 9 Tagen. Unsere Resultate sind dagegen folgende: 7 Kaninchen wurden mit 1 (5^{ccm}), 2 (zusammen 3^{ccm}) und 3 (zusammen 3 bis 5^{ccm}) Injektionen von natürlichem Aggressin vorbehandelt, hierauf derart infizirt, daß die geringste Menge $^1/_{10}$ Öse, die größte $1\cdot5^{\text{ccm}}$ wenig zentrifugiertes keimhaltiges Kaninchenexsudat betrug, 1 Kaninchen wurde, um die Dauer der Immunität zu prüfen, 3 Monate nach der Vorbehandlung mit 1^{ccm} Bouillonkultur infiziert. Alle Tiere blieben dauernd am Leben und alle ausgeführten Versuche wurden mitgeteilt. Die Taubenversuche haben wir oben besprochen. Nichtsdestoweniger ziehen Citron und Pütz aus ihren Versuchen den Schluß: „Die Grenzen der Aggressinimmunität pflegen auch die Grenzen der Extraktimmunität zu sein. Beide leisten dasselbe und beide versagen unter denselben Bedingungen.“ Wir hingegen möchten aus ihrer Arbeit den Schluß ziehen: Die beiden Autoren haben Tiere für die Immunisierung mit lebenden Bakterien mit Extrakt notdürftig resistent gemacht und haben dabei sehr schlechte Resultate gehabt.

Wir müssen leider feststellen, daß Citron und Pütz aus ihrer Arbeit einen Schluß ziehen, der mit den Versuchsergebnissen in vollem Widerspruch steht, daß ein solches Vorgehen die Leser, welche die Versuchsprotokolle nicht genauer durchsehen, irreführt und ihnen überdies ein ganz falsches Bild von den Immunisierungserfolgen mit Aggressin gegen Hühnercholera entwirft.

Wir bedauern, daß Citron und Pütz bei der ausführlichen Herbeiziehung der Literatur uns nicht die Gerechtigkeit widerfahren ließen, die ihnen wohlbekannte Arbeit von Titze[1] (Ostertag) zu erwähnen, der wie wir selbst auf die Unmöglichkeit hinwies, gegen Hühnercholera mit Extrakten zu immunisieren und nur mit natürlichem Aggressin Erfolge aufzuweisen hatte. Die Polemik von Citron und Pütz hätte sich gegen Titze zumindest in demselben Maße richten müssen, wie gegen uns selbst.

Wir glauben nun durch diese Auseinandersetzungen gezeigt zu haben, daß „das letzte Bollwerk“, wie sich Wassermann und Citron in ihrer letzten Publikation ausdrücken, noch nicht gefallen ist. Im übrigen nehmen wir gern den Vorschlag von Wassermann und Citron, die Diskussion zu schließen, an — das Vorliegende ist ja nur Kritik — und müssen die Klärung künftigen Arbeiten überlassen.

[1] Wir kennen dieselbe nur aus Referaten.

Über den Hausschwamm.

Von

Geh. Regierungsrat Prof. **E. Dietrich**
in Berlin.

Die Veröffentlichung von Richard Falck über den Hausschwamm[1] bedarf nach Ansicht des Unterzeichneten vom bautechnischen Standpunkte aus einer kurzen Besprechung. Die Arbeit wird vom Verfasser allerdings als ein Teil eines größeren erst später erscheinenden Werkes bezeichnet, doch darf diese Vollendung nicht abgewartet werden, weil das bis jetzt Vorliegende große Verwirrung in den Köpfen der Hausbesitzer, Hauskäufer und auch in der Rechtsprechung hervorzurufen geeignet ist.

Von mehreren Seiten sind mir Briefe mit der Anfrage zugegangen, ob man nach dem Inhalte der Falckschen Veröffentlichung, welche sofort auszugsweise in die Tagespresse übergegangen ist, noch in der Lage sei, ein Haus zu kaufen oder zu verkaufen, wenn nach jener Veröffentlichung „beispielsweise in Berlin ein Drittel aller Neubauten von der Schwammkrankheit befallen werden, wenn in schwammkranken Häusern nicht selten große Flächen der Kellerdecken von den Fruchtkörpern des Schwammes überzogen werden, deren einzelne einen Durchmesser von über 1^{m} erreichen, und wenn dann auf der Fläche eines Quadratmillimeters in Tag und Nacht in je 5 Minuten 300 Sporen, also von einem solchen Fruchtkörper in je 5 Minuten 225 Millionen Sporen an die Luft abgegeben werden, welche bei geöffneten Fenstern von der Luft hinausgetragen werden, um benachbarte neue und auch alte Gebäude zu infizieren."

In der Veröffentlichung wird sogar die Ansicht ausgesprochen, daß „die vielverbreitete Meinung, die Ursache der Schwammkrankheit in erster Linie auf gewisse Mißstände in der Bauausführung zurückzuführen, insofern einer Berichtigung bedürfe, als diese nur sekundäre Bedingungen für das Entstehen der Krankheit seien, da noch festzustellen sei, ob das für die Erkrankung notwendige Maß von Feuchtigkeit bei der Bauausführung und in der Haushaltung überhaupt zu vermeiden sei!"

---

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. LV.



Hr. Falck glaubt als alleiniges Mittel der Heilung schwammkranker Häuser die Durchheizung des ganzen Hauses in allen seinen Teilen auf 36 bis 40° C empfehlen zu müssen, weil durch seine Arbeiten festgestellt worden sei, daß das Mycel des Hausschwammes erst bei dieser Temperatur zur Abtötung gebracht werden könne.

Die Arbeit ist vom botanischen Standpunkte augenscheinlich von ganz hervorragendem Werte, dagegen muß vom Standpunkte des Baumeisters wie des Hausbesitzers nach meiner Ansicht Verwahrung dagegen eingelegt werden, daß bei den gewöhnlichen Minderungs- oder Wandlungsprozessen dem Umstande irgend welche weitergehende Bedeutung beigelegt wird, wenn in einem Hause mit Hilfe des Mikroskopes Sporen oder Mycelien des Hausschwammes gefunden worden sind. Wie der gesunde menschliche Körper zahllose schädliche Krankheitserreger bei normaler Lebensführung zu überwinden, einzukapseln oder auszuscheiden vermag, genau so kommen zahllose, durch das Mikroskop in einem Hause als vorhanden nachgewiesene Sporen bei normaler Haltung des Hauses nicht zu pflanzlicher Entwicklung, und zahllose andere Sporen, welche zu wachsen begannen, sterben nach kurzer Zeit infolge der Austrocknung des Hauses wieder ab, ohne dem Hause in seiner Verwertbarkeit durch Vermietung oder aber in seiner Lebensdauer, diesen beiden Faktoren des Hauswertes, irgendwie Abbruch zu tun. Für Handel und Verkehr kann daher nur die Frage Bedeutung haben, welcher bauliche Schaden durch die pflanzliche Entwicklung der Schwammsporen entstanden ist, und welche Kosten aufzuwenden sind, um das Haus in einen normalen, seinem Alter entsprechenden baulichen Zustand zurückzuführen, wie wenn dort niemals ein Schwammschaden vorhanden gewesen wäre.

Bei den Falckschen Untersuchungsergebnissen über Feststellung derjenigen Temperaturen, bei welchen Schwammpflanzen zum Absterben kamen, fehlt die Angabe des Feuchtigkeitsgrades einesteils des Nährbodens, worauf die Mycelien wuchsen, anderenteils der das Präparat umgebenden Luft. Es ist aber doch wohl für das Verhalten der Pflanze von Bedeutung, in welchem Feuchtigkeitszustande sie sich befindet und ob ihr noch Gelegenheit geboten wird, Feuchtigkeit aufzusaugen und weiterzutragen.

Durch zahllose Beobachtungen aller Orten ist es festgestellt, daß die in einem Neubaue entwickelten Schwammfasern unter normalen Verhältnissen stets im Verlaufe der ersten Jahre verkümmern und, wenn auch vielleicht nicht absterben, doch jedenfalls abtrocknen, und dadurch in einen latenten Zustand geraten, in welchem sie dauernd verbleiben, wenn sie nicht durch ganz ungewöhnliche Umstände zu neuem Leben geweckt werden. Als Ausnahme hiervon sind, was die oberen Balkenlagen der



Häuser anlangt, höchstens Gebäude in dichtem Walde zu bezeichnen, während bei anderen Gebäuden nur die tiefliegenden Kellerbalkenlagen das Wachstum der Schwammgebilde länger begünstigen.

Das Absterben der Mycelien in den Balkenlagen dürfte mehr unter dem Einflusse der Entziehung von Feuchtigkeit als der Zuführung von Wärme eintreten, worüber vergleichende Versuche in Räumen verschiedener Temperatur aber verschiedener Feuchtigkeit Aufschluß geben würden. Das Austrocknen der Balkenlagen geht jedenfalls, abgesehen von solchen besonderen Fällen, im Laufe der Zeit auch bei den gewöhnlichen im Hause herrschenden Temperaturen vor sich.

Übrigens kommt hierbei weniger die mittlere Temperatur des ganzen Hauses und seiner einzelnen Räume, als die Deckentemperatur in den Räumen in Frage, welche besonders abends bei künstlicher Beleuchtung erheblich höher als die mittlere oder gar die Fußbodentemperatur ist und welche bei der Durchtrocknung der Balkenlagen besondere Bedeutung hat.

Daß die Art der Bauausführung von sekundärer Bedeutung sein soll und daß die Gefahr der Schwammbildung infolge der notwendig in den Neubau hineingetragenen Feuchtigkeit vielleicht nicht zu beseitigen sei, muß unbedingt in Abrede gestellt werden. Darüber dürften alle Bausachverständigen einig sein, daß die Gefahr der Schwammerkankung durch Anwendung trockener Balkenhölzer, trockener Füllmaterialien für die Zwischendecken, durch eine entsprechend langsame Bauausführung, sorgliche Lüftung und mancherlei sonstige hier nicht zu berührende Maßnahmen vermieden werden kann. Nur bei den tiefliegenden Kellerbalkenlagen vollzieht sich der Austrocknungsprozeß der umgebenden Luft oft besonders langsam, weshalb diese Balkenlagen bei Streitsachen gewöhnlich den Hauptgegenstand der Untersuchung bilden, und weshalb neuerdings für die Keller mit Vorliebe von der Anwendung von Holzbalken usw. zugunsten massiver oder Stein-Eisendecken abgesehen wird.

Was die angeblich so große Gefahr der Infektion benachbarter Häuser durch Sporen anlangt, welche, von den Fruchtkörpern des Hausschwammes ausgehend, durch die Luft weiter getragen werden, so darf doch nicht unerwähnt bleiben, daß das Auftreten von Fruchtkörpern in freien Kellerräumen äußerst selten ist. Ich habe bei mehreren Hundert Schwammuntersuchungen nur einige Male an Kellerdecken oder Holzteilen in Kellern sporenreife Fruchtkörper gefunden. Bildet sich aber im Inneren einer Balkenlage ein solcher Fruchtkörper, so vermag derselbe nur wenig Schaden anzurichten, weil dort die bewegte Luft zu seiner Fortbewegung fehlt.



Wie übrigens die durch die Luft vertragenen Sporen nach Falck einem älteren Hause Schaden zufügen sollen, ist nicht verständlich.

Die Falckschen Untersuchungen können für das Bauwesen insofern allerdings Bedeutung erlangen, als die bauenden Behörden dadurch endlich veranlaßt werden, der von mir wiederholt gegebenen Anregung zu folgen, nur nachweislich trockenes Holz zu verbauen, also Holz, welches etwa 1 Jahr unter Schuppen luftig gestapelt hat, oder noch besser nach Falck in Trockenräumen einer Temperatur von etwa 40° so lange ausgesetzt war, bis auch das Innere der Hölzer diese Temperatur angenommen hat. Freilich ist das Holz bei solcher Prozedur der Gefahr des Anblauens oder Rissigwerdens ausgesetzt und die leitenden Baumeister werden dann solche Balken nicht zurückweisen dürfen, während sie sich heute oft über schön weiße, nicht angeblaute und nicht rissige Balken ganz besonders freuen, und nicht beachten, daß dieselben vielleicht direkt aus dem Wasser in den Bau gebracht wurden, dann etwa 30 Prozent Wassergewicht enthalten, und somit den gefährlichsten Nährboden für Schwammpflanzen bilden.

Das von Hrn. Falck vorgeschlagene Durchheizen der fertigen Gebäude bis auf 40° C. ist übrigens, soweit diese Temperatur auch im Inneren der geschlossenen Balkendecken und beispielsweise auch in den Mauern an den Balkenköpfen nachgewiesen werden soll, sehr schwer durchzuführen, auch könnten andere Bauarbeiten, insbesondere die Tischler-, Maler- und Tapeziererarbeiten leiden, wenn in den Räumen so lange Zeit hindurch so hohe Temperaturen gehalten werden, bis dieselben die Balkenlagen und Mauern durchdrungen haben. Vom baulichen Standpunkte wird auf die botanische Untersuchung der im Hause vorkommenden Holzzerstörer gar nicht besonders Wert gelegt, und die vorzugsweise auftretenden Pilze, der sogenannte echte Hausschwamm und beispielsweise der die sogenannte Trockenfäule erzeugende Polyporus vaporarius werden vielfach (wie auch von dem Botaniker Prof. Hennigs mitgeteilt wurde) unter dem Sammelnamen „Hausschwamm“ zusammengefaßt. Für den letzteren Schwamm, welchen man bisher meist als minder schädlich bezeichnet hat, stellte Falck sogar eine größere Widerstandsfähigkeit gegen höhere Temperaturen fest, so daß die Abtötung dieser Pilze durch ein solches nachträgliches Trocknungsverfahren noch schwieriger sein würde.

Es ist dringend zu erhoffen, daß auch in Zukunft das Mikroskop bei Schwammprozessen nur eine untergeordnete Rolle spielt, denn Handel und Verkehr in bebauten Grundstücken würde sehr erschwert werden, wenn die Beantwortung der Frage, ob ein Haus schwammkrank ist, davon abhängig würde, ob am Holze mit Hilfe des Mikroskops Schwammmycel ermittelt wird, gleichviel ob letzteres bei normaler Haltung der Gebäude

zu weiterer Entwicklung befähigt ist, gleichviel ob es einen baulichen Schaden herbeigeführt hat oder nicht.

Nur bei ganz neuen Gebäuden, wo der sichtbare Verfall des Holzes oft noch nicht zu erkennen ist, kann es von Wert sein, den Umfang des auf das Holz geübten Angriffes durch das Mikroskop zu ermitteln, wenngleich auch hier das Ergebnis oft recht unsicher ist, da auch bei kräftiger Mycelbildung das Austrocknen des Hauses doch oft so schnell eintritt, daß die Tragfähigkeit des Holzes keinen nennenswerten Abbruch erlitten hat. Handel und Verkehr würden da viel besser beraten sein, wenn bei neuerbauten Häusern die gesetzliche Gewährleistungsfrist für solche Mängel von 1 Jahr bis auf 3 Jahre nach der Gebrauchsabnahme verlängert würde.

Erwiderung

auf

vorstehende Publikation Prof. E. Dietrich's: „Über den Hausschwamm".

Von

Dr. **Richard Falck**
in Breslau.

Auf die vorstehenden Ausführungen des Hrn. Geh. Regierungsrates Prof. Dr. Dietrich verzichte ich an dieser Stelle genauer einzugehen, da ich die berührten Fragen in einer späteren Publikation ohnedies des näheren zu besprechen habe, und da die Erörterung im Rahmen einer kurzen Antwort eine Klärung der einander gegenüberstehenden Ansichten doch nicht herbeiführen könnte. Ich muß mich daher mit einem nochmaligen Hinweise darauf begnügen, daß meine monographische Bearbeitung des echten Hausschwammes voraussichtlich noch in diesem Jahre im Verlage der Firma S. Hirzel in Leipzig erscheinen wird, und daß in dieser Monographie das gesamte Material zusammengestellt ist, welches mich veranlaßt, die Ansichten, welche ich in meinem in dieser Zeitschrift veröffentlichten kurzen Artikel über den Hausschwamm ausgesprochen habe, durchaus aufrecht zu erhalten.



Tafel I.

III.

Kurve : Zahl der Bakterien

Kurve : Zahl der polynuklearen Leukozyten

Kurve : Grad der Phagozytose

Streptokokken

Strept. allein	1/15 ccB.	ca	30 Stunden
	1/60 ccB.	ca	30 Stunden
	1/120 ccB.	ca	70 Stunden
Strept.-Aggr.	1/60 ccB.		21¾ Stunden
	1/120 ccB.	ca	120 Stunden
Typh.-Aggr.	1/60 ccB.		23 Stunden
	1/120 ccB.		20¾ Stunden
Chol.-Aggr.	1/60 ccB.		23 Stunden
	1/120 ccB.		21½ Stunden

Typhusbazillen

Typhusbaz. allein	1 ö.A.		23 Stunden
	1/3 ö.A.		7 Tage
	1/9 ö.A.		25 Stunden
Strept.-Aggr.	1/3 ö.A.		20½ Stunden
	1/9 ö.A.		25¾ Stunden
Typh.-Aggr.	1/3 ö.A.		14 Stunden
	1/9 ö.A.		22¾ Stunden
Chol.-Aggr.	1/3 ö.A.		20¼ Stunden
	1/9 ö.A.	ca	30 Stunden

Choleravibrionen

Choleravibrion. allein	1 ö.A.		14 Stunden
	1/3 ö.A.	ca	30 Stunden
	1/9 ö.A.	ca	70 Stunden
Strept.-Aggr.	1/3 ö.A.		18 Stunden
	1/9 ö.A.		40 Stunden
Typh.-Aggr.	1/3 ö.A.	ca	70 Stunden
	1/9 ö.A.	ca	30 Stunden
Chol.-Aggr.	1/3 ö.A.		14 Stunden
	1/9 ö.A.		19 Stunden

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.



zu w
Scha

oft n
auf
gleic
Myc
daß
hat.
erba
Män
läng

vors

Prof
da j
nähe
kurz
doch
mali
des
lage
Mon
vera
öffer
durc

T

B

A

C

R

Verlag Veit & Comp. Leipzig

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

T

B

A

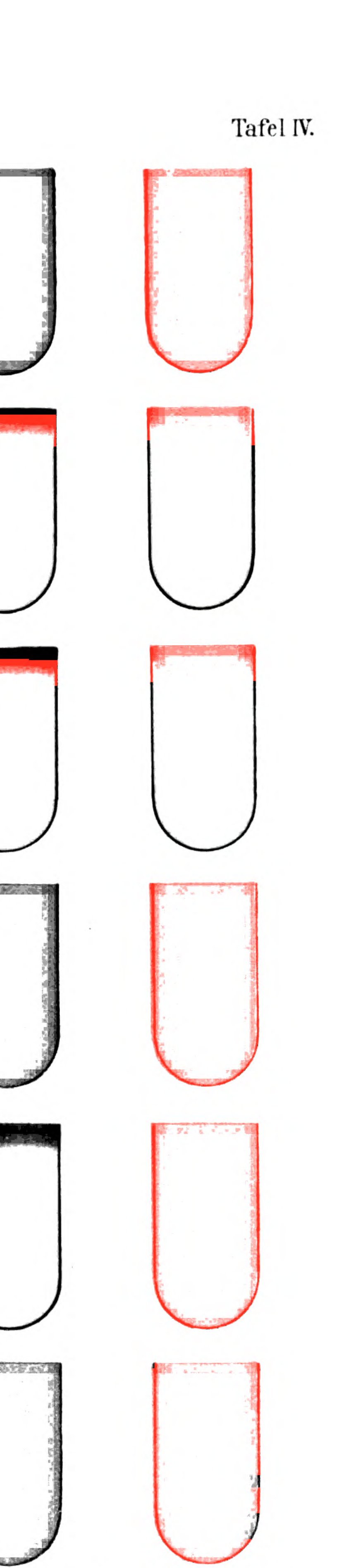
C

R

Verlag Veit & Comp. Leipzig.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.





Verlag Veit & Comp. Leipzig.
Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

1. 2. 3. 4. 5. 6.

Babes del.

Verlag Veit & Comp. Leipzig

Lith. Anst. v. F. A. Funke Leipzig



Bauer del. Verlag Veit & Comp. Leipzig


8.
11.
7.
9.
n
gr
k
c
p
e
b
sp
f
Veit & Comp.


ST




12054

